

**Образовательные материалы для
специалистов здравоохранения
по аспектам безопасности при
применении лекарственного
препарата Ранвэк® (упадацитиниб)**

Материал подготовлен компанией AbbVie и предназначен для специалистов
здравоохранения

Информация в данных материалах

В этих образовательных материалах содержится информация о безопасности, которую необходимо учитывать при назначении пациентам препарата Ранвэк®, а именно:

1. Серьезные и оппортунистические инфекции, включая туберкулез (ТБ)
 - Проведение анализов и скрининга перед назначением препарата
 - Опоясывающий герпес – реактивация вируса *Varicella zoster*
2. Контрацепция, беременность и кормление грудью
3. Значимые сердечно-сосудистые события (МАСЕ)
4. Венозные тромбэмболические явления – тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА)
5. Злокачественные новообразования
6. Перфорация полых органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

Кроме того, в этих материалах содержится информация о следующем:

- показания к применению и режим дозирования препарата Ранвэк®¹ и далее по тексту
- применение у пациентов в возрасте 65 лет и старше¹
- памятка пациента
- показания к применению, которые включают дозы выше 15 мг один раз в сутки¹:
 - препарат Ранвэк® при атопическом дерматите
 - препарат Ранвэк® при воспалительном заболевании кишечника - язвенный колит, болезнь Крона

Если Вы собираетесь назначить препарат Ранвэк®, пожалуйста, прочитайте полностью эти материалы и Общую характеристику лекарственного препарата Ранвэк®¹.

Информация об препарате Ранвэк®

Препарат Ранвэк® – селективный обратимый ингибитор Янус-киназы (JAK) 1. Препарат Ранвэк® является более мощным ингибитором JAK1 по сравнению с JAK2 и JAK3. В исследованиях активности на культурах клеток с целью прогнозирования фармакодинамического ответа *in vivo* препарат Ранвэк® демонстрировал селективность в отношении JAK1 в 50-70 раз выше, чем в отношении JAK2, и более чем в 100 раз выше, чем в отношении JAK3¹.

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Ранвэк®, 15 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC. Дата обращения: 07.04.2025

Показания к применению препарата Ранвэк®

Ознакомьтесь с разделом «Показания к применению» Общей характеристики лекарственного препарата Ранвэк®¹ и учитывайте следующее:

Ревматоидный артрит

Препарат Ранвэк® показан для лечения ревматоидного артрита умеренной и высокой активности у взрослых пациентов. Препарат Ранвэк® может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими традиционными синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (БПВП).

Псориатический артрит

Препарат Ранвэк® показан для лечения активного псориатического артрита у взрослых пациентов. Препарат Ранвэк® может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с небиологическими БПВП.

Аксиальный спондилоартрит

Нерентгенологический аксиальный спондилоартрит

Препарат Ранвэк® показан для лечения активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления (повышенный уровень С-реактивного белка и/или результаты магнитно-резонансной томографии), которые неадекватно ответили на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Анкилозирующий спондилит (рентгенологический аксиальный спондилоартрит)

Препарат Ранвэк® показан для лечения активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов.

Атопический дерматит

Препарат Ранвэк® показан для лечения среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита у взрослых пациентов и детей от 12 лет и старше, которым показано лечение препаратами системного действия.

Язвенный колит

Препарат Ранвэк® показан для лечения язвенного колита среднетяжелой и тяжелой степени активности у взрослых пациентов.

Болезнь Крона

Препарат Ранвэк® показан для лечения болезни Крона среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов.

Режим дозирования

Ознакомьтесь с разделом «Режим дозирования и способ применения» Общей характеристики лекарственного препарата Ранвэк®¹ о том, как следует принимать дозы 15 мг и 30 мг при атопическом дерматите, язвенном колите и болезни Крона.

- Необходимо помнить, что при атопическом дерматите и для поддерживающей терапии при язвенном колите и болезни Крона следует применять минимальную эффективную дозу препарата Ранвэк®, как описано в разделе «Режим дозирования и способ применения» Общей характеристики лекарственного препарата Ранвэк®¹.

Применение препарата Ранвэк® у пациентов в возрасте 65 лет и старше

- У пациентов в возрасте 65 лет и старше при применении препарата Ранвэк® в дозе 30 мг один раз в сутки существует повышенный риск развития нежелательных реакций¹.
- Следовательно, для показаний, при которых доза 30 мг один раз в сутки может использоваться для длительной поддерживающей терапии, рекомендуемая доза для длительного применения у пациентов в возрасте 65 лет и старше составляет 15 мг один раз в сутки.

Памятка пациента

Рекомендуется объяснить важность памятки пациента при обсуждении рисков, связанных с применением препарата Ранвэк®, с пациентами или лицами, осуществляющими уход. В ней содержится информация, которую пациенты и лица, осуществляющие уход, должны знать до, во время и после лечения препаратом Ранвэк®.

- Памятка пациента информирует пациентов и лиц, осуществляющих уход, о признаках и симптомах, о которых им следует знать при применении препарата Ранвэк®.
- Пациентам и лицам, осуществляющим уход, рекомендуется ознакомиться с памяткой пациента и листком-вкладышем лекарственного препарата Ранвэк®.
- Рекомендуется объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, что другие врачи, оказывающие им медицинскую помощь, также должны прочитать памятку пациента.
- Рекомендуется использовать настоящие материалы при обсуждении рисков приема препарата Ранвэк® с Вашими пациентами.

1. Серьезные и оппортунистические инфекции, включая ТБ

Препарат Ранвэк® увеличивает риск серьезных инфекций, включая оппортунистические инфекции и ТБ¹.

- Не следует назначать препарат Ранвэк® пациентам с активными формами серьезных инфекций, включая локализованные инфекции.
- Не следует назначать препарат Ранвэк® пациентам с активной формой ТБ.
- При наличии у пациента ранее не леченной латентной формы ТБ перед началом терапии препаратом Ранвэк® следует рассмотреть применение противотуберкулезной терапии. Рекомендуется проконсультироваться с врачом с опытом лечения ТБ для решения вопроса о необходимости противотуберкулезной терапии у конкретного пациента. При необходимости противотуберкулезной терапии с информацией о важных межлекарственных взаимодействиях можно ознакомиться в Общей характеристике лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- Существует повышенный риск развития опоясывающего герпеса у пациентов, получающих препарат Ранвэк®.
- Заболеваемость инфекционными заболеваниями у пожилых людей в целом выше, поэтому при лечении пожилых людей следует соблюдать осторожность.
- Важно объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, необходимость немедленного обращения к врачу в случае появления у них симптомов инфекционного заболевания. Это обеспечит быструю диагностику и назначение соответствующей терапии.

Проведение анализов и скрининга перед назначением препарата

- До и во время лечения препаратом Ранвэк® рекомендуется выполнять оценку показателей абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) и абсолютного числа нейтрофилов (АЧН) (см. Общую характеристику лекарственного препарата Ранвэк®¹ относительно начала и прерывания терапии препаратом Ранвэк® в зависимости от показателей АЧЛ и АЧН, а также относительно частоты выполнения оценки данных показателей).
- Перед началом терапии препаратом Ранвэк® следует провести обследование пациентов на предмет наличия активной или латентной формы ТБ.
- Необходимо проводить скрининг пациентов на предмет наличия вирусного гепатита и осуществлять мониторинг реактивации латентной инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями.

В случае развития у пациента инфекционного заболевания

- В случае развития у пациента нового инфекционного заболевания во время терапии препаратом Ранвэк® необходимо быстро провести полное, подходящее для пациентов с ослабленным иммунитетом диагностическое обследование и начать соответствующую терапию.
- В случае развития у пациента серьезной или оппортунистической инфекции следует прервать прием препарата Ранвэк®.
- Следует осуществлять тщательное наблюдение за пациентом и прервать прием препарата Ранвэк®, если пациент не отвечает на противоинфекционную терапию.
- Возобновление приема препарата Ранвэк® возможно после обеспечения полного контроля инфекционного заболевания.

Вакцинация

- До начала терапии препаратом Ранвэк® рекомендуется, чтобы пациентам были проведены все необходимые вакцинации (в том числе профилактическая вакцинация против опоясывающего герпеса) в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации.
- Применение живых аттенуированных вакцин во время или непосредственно перед началом терапии препаратом Ранвэк® не рекомендуется.
- Примеры живых аттенуированных вакцин включают, помимо прочего, вакцины против кори/эпидемического паротита/краснухи, живую аттенуированную вакцину против гриппа в форме назального спрея, пероральную вакцину против полиомиелита, вакцину против желтой лихорадки, живую вакцину для профилактики опоясывающего герпеса, вакцину БЦЖ и вакцину против ветряной оспы.

2. Контрацепция, беременность и кормление грудью

В исследованиях эмбриофетального развития на животных препарат Ранвэк® оказывал тератогенное действие на крыс и кроликов. Данные, полученные в исследованиях с участием людей, ограничены. Однако основываясь на данных, полученных в исследованиях на животных, существует потенциальный риск для плода¹.

Беременность и контрацепция¹

- Препарат Ранвэк® противопоказан при беременности.
- Женщинам с сохраненной детородной функцией необходимо использовать надежные методы контрацепции во время применения препарата Ранвэк® и, по меньшей мере, в течение 4-х недель после окончания лечения.
- Попросите свою пациентку немедленно сообщать Вам о возможной беременности, о планировании беременности или подтвержденной беременности.
- Не назначайте препарат Ранвэк® женщинам, которые кормят грудью или намереваются кормить грудью. Это связано с отсутствием данных о проникновении препарата Ранвэк® в грудное молоко.

3. MACE

Лечение препаратом Ранвэк® ассоциировалось с дозозависимым увеличением показателей содержания липидов, включая общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При использовании терапии статинами повышенный уровень ЛПНП снижался до значений, наблюдавшихся до начала лечения¹.

MACE – рекомендации по применению препарата Ранвэк®¹

- Необходимо оценить пользу и риск терапии препаратом Ранвэк® до её начала у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний или при рассмотрении вопроса о продолжении лечения препаратом Ранвэк® у пациентов, у которых развились MACE в ходе терапии.
 - В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем у пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, имеющих как минимум один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистого заболевания, при приеме другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалась более высокая частота развития MACE, включая инфаркт миокарда, по сравнению с пациентами, получавшими ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО). Более высокой частота MACE была преимущественно у пациентов в возрасте 65 лет и старше, пациентов с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе и пациентов с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, у пациентов, которые курят в течение длительного времени или имели длительный стаж курения в прошлом).
-
- Необходимо проводить определение уровня липидов в крови через 12 недель после начала терапии препаратом Ранвэк®. Мониторинг и коррекция уровня липидов во время лечения должны осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями по гиперлипидемии.
 - Рекомендуется сообщить пациентам и лицам, осуществляющим уход, что Вы будете контролировать уровень липидов у пациентов.

4. Венозные тромбозы – ТГВ и ТЭЛА

ТГВ и ТЭЛА – рекомендации по применению препарата Ранвэк®

- У пациентов, принимающих ингибиторы JAK, включая препарат Ранвэк®, были зарегистрированы случаи ТГВ и ТЭЛА¹.
- В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем у пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, имеющих как минимум один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистого заболевания, при приеме другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалось дозозависимое повышение частоты развития венозного тромбоза и тромбоза по сравнению с ингибиторами ФНО¹.
- Факторы риска венозных тромбозов включают²:
 - венозные тромбозы в анамнезе
 - пациенты, перенесшие обширное хирургическое вмешательство
 - иммобилизация
 - использование комбинированных гормональных контрацептивов или заместительной гормональной терапии
 - наследственные нарушения свертывания крови
- При возникновении клинических признаков и симптомов венозных тромбозов необходимо прекратить терапию препаратом Ранвэк®, незамедлительно обследовать пациента и назначить соответствующее лечение¹.

² Селиверстов Е.И., Лобастов., К.В., Илюхин Е.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. Флебология. 2023;17(3):152–296. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>. Дата обращения: 07.04.2025.

5. Злокачественные новообразования

Злокачественные новообразования – рекомендации по применению препарата Ранвэк®¹

- У пациентов с ревматоидным артритом повышен риск развития злокачественных новообразований, включая лимфомы. Применение иммунодепрессантов может увеличить риск развития злокачественных новообразований, включая лимфомы.
 - Следует оценить пользу и риск применения препарата перед началом терапии у пациентов с диагностированным злокачественным новообразованием, кроме успешно излеченного немеланоцитарного рака кожи (НМРК), или при рассмотрении вопроса о продолжении терапии препаратом Ранвэк® у пациентов, у которых злокачественное новообразование развилось в ходе терапии.
 - В клинических исследованиях препарата Ранвэк® наблюдалось развитие злокачественных новообразований. При приеме препарата Ранвэк® в дозе 30 мг наблюдалась более высокая частота развития злокачественных новообразований – за счет случаев НМРК – по сравнению с приемом препарата Ранвэк® в дозе 15 мг.
 - В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем, включавшем пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, и имеющих, по крайней мере, один дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска, при применении другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалось увеличение частоты злокачественных новообразований, особенно рака легкого, лимфомы и НМРК по сравнению с ингибиторами ФНО. Более высокой частота злокачественных новообразований была преимущественно у пациентов в возрасте 65 лет и старше, а также у пациентов, которые курят в течение длительного времени или имели длительный стаж курения в прошлом.
- Рекомендуется проводить регулярное обследование кожи, особенно у пациентов с повышенным риском развития рака кожи.

6. Перфорация полых органов ЖКТ

Перфорация полых органов ЖКТ — рекомендации по применению препарата Ранвэк®¹

- Препарат Ранвэк® следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском перфорации полых органов ЖКТ (например, у пациентов с дивертикулярной болезнью, пациентов с дивертикулитом в анамнезе и пациентов, принимающих НПВП, кортикостероиды или опиоиды).
- Пациенты, у которых впервые наблюдаются субъективные и объективные симптомы в брюшной полости, должны быть незамедлительно обследованы для раннего выявления перфорации полых органов ЖКТ.

Применение препарата Ранвэк® при лечении атопического дерматита (в том числе у подростков)

При рассмотрении возможности назначения препарата Ранвэк® в дозе 30 мг один раз в сутки взрослому пациенту в возрасте до 65 лет с атопическим дерматитом рекомендуется учитывать следующее¹:

- Прием дозы 30 мг приводит к повышению частоты серьезных инфекций и опоясывающего герпеса по сравнению с дозой 15 мг.
- При приеме дозы 30 мг наблюдалась более высокая частота развития злокачественных новообразований – за счет случаев НМРК – по сравнению с приемом дозы 15 мг.
- Прием дозы 30 мг приводит к увеличению концентрации липидов в плазме крови по сравнению с дозой 15 мг.
- См. режим дозирования в Общей характеристике лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- Для поддерживающей терапии следует применять минимальную эффективную дозу.

Рекомендуется учитывать следующее¹:

- Не рекомендуется назначать препарат Ранвэк® в дозе 30 мг один раз в сутки вместе с мощными ингибиторами СYP3A4 (например, кларитромицином, кетоконазолом, грейпфрутом), поскольку препарат Ранвэк® метаболизируется с помощью фермента СYP3A4. При долгосрочной терапии необходимо рассмотреть возможность назначения альтернативных препаратов, не относящихся к мощным ингибиторам фермента СYP3A4.
- Следует с осторожностью применять препарат Ранвэк® в дозе 15 мг один раз в сутки у пациентов, получающих длительное лечение мощными ингибиторами СYP3A4.
- Не рекомендуется назначать препарат Ранвэк® в дозе 30 мг один раз в сутки пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Применение препарата Ранвэк® у подростков в возрасте 12 лет и старше с атопическим дерматитом¹:

- Для получения информации о рекомендованной дозе для подростков см. Общую характеристику лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- При рассмотрении вопроса о назначении вакцин подросткам необходимо учитывать, что некоторые вакцины, рекомендованные в руководствах по иммунизации, являются живыми аттенуированными вакцинами (например, вакцины от кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы и БЦЖ). Не следует проводить иммунизацию этими вакцинами во время или непосредственно перед началом лечения препаратом Ранвэк®.
- Необходимо напомнить подросткам о потенциальных рисках, связанных с наступлением беременности во время лечения препаратом, и о необходимости использования подходящего средства контрацепции.
- Если у пациентки подросткового возраста еще не появились менструации, следует попросить пациентку или лицо, осуществляющее уход, связаться с Вами при наступлении у пациентки первой менструации во время приема препарата Ранвэк®.

Применение препарата Ранвэк® при лечении язвенного колита или болезни Крона

Индукционная и поддерживающая дозы препарата Ранвэк® должны быть определены в соответствии с Общей характеристикой лекарственного препарата Ранвэк®¹:

При выборе дозы 15 мг или 30 мг один раз в сутки для поддерживающей терапии рекомендуется учитывать следующее¹:

- Прием дозы 30 мг приводит к повышению частоты серьезных инфекций и опоясывающего герпеса по сравнению с дозой 15 мг.
- При приеме дозы 30 мг наблюдалась более высокая частота развития злокачественных новообразований – за счет случаев НМРК – по сравнению с приемом дозы 15 мг.
- См. режим дозирования в Общей характеристике лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- В качестве поддерживающей терапии следует применять минимальную эффективную дозу.

Рекомендуется учитывать следующее:

- Для пациентов, получающих мощные ингибиторы СYP3A4 (например, кларитромицин, кетоконазол, грейпфрут), рекомендуемая индукционная доза препарата Ранвэк® составляет 30 мг один раз в сутки, а рекомендуемая поддерживающая доза – 15 мг один раз в сутки. При долгосрочной терапии необходимо рассмотреть возможность назначения альтернативных препаратов, не относящихся к мощным ингибиторам фермента СYP3A4.
- Следует с осторожностью применять препарат Ранвэк® в дозе 15 мг один раз в сутки у пациентов, получающих длительное лечение мощными ингибиторами СYP3A4.
- У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат Ранвэк® в дозе 30 мг один раз в сутки рекомендуется в качестве индукционной дозы и в дозе 15 мг один раз в сутки рекомендуется в качестве поддерживающей дозы.

Дополнительная информация

- Очень важно, чтобы Вы как специалист здравоохранения сообщали о любых нежелательных явлениях.
- Контакты для приема сообщений о нежелательных явлениях: ООО «ЭббВи», Россия, 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1, телефон: +7 495 258-42-77, электронная почта: pv.russia.cis@abbvie.com, также контакты Вы можете найти в Общей характеристике лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- Для получения более подробной информации о препарате Ранвэк® см. Общую характеристику лекарственного препарата Ранвэк®¹.
- Контактные данные ООО «ЭббВи»: Россия, 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1, телефон: +7 495 258-42-77, электронная почта: pv.russia.cis@abbvie.com.

Сайт Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>