

ЕРВОЙ® (ипилимуаб)



Руководство по лечению иммуноопосредованных нежелательных реакций

ЕРВОЙ® (ипилимуаб) рекомендован для лечения неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов при неэффективности или непереносимости предшествующей терапии

Руководство по лечению иммуноопосредованных нежелательных реакций (иоНР), вызванных применением препарата ЕРВОЙ®.

ЕРВОЙ® (ипилимумаб) рекомендован для лечения неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов при неэффективности или непереносимости предшествующей терапии.

Для того, чтобы польза применения ипилимумаба превышала потенциальные риски, был разработан План управления рисками.

Применение ипилимумаба может привести к развитию тяжелых и жизнеугрожающих иоНР за счет активации и пролиферации Т-клеток. В таких случаях может потребоваться терапия кортикостероидами. Данное руководство включает информацию о признаках и симптомах нежелательных реакций, индуцированных приемом ипилимумаба, и предлагает тактику их лечения.

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДАННЫМ РУКОВОДСТВОМ

Пожалуйста, прочтите полностью инструкцию по применению препарата ЕРВОЙ®, где подробно описаны иоНР и другие риски.

- Несмотря на то, что может быть поражена любая система органов, на следующей странице представлена схема строения тела, на которой обозначены системы органов, где чаще всего наблюдается развитие иоНР (например, пищеварительный тракт, кожа).
- На соответствующих страницах представлена система органов и даны рекомендации по надлежащей тактике лечения сопутствующих нежелательных реакций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ ОСОБЫХ УКАЗАНИЙ ПРЕДСТАВЛЕН В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЕРВОЙ®

ПРИМЕНЕНИЕ ИПИЛИМУМАБ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К РАЗВИТИЮ ТЯЖЕЛЫХ И ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ иоНР ЗА СЧЕТ АКТИВАЦИИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ Т-КЛЕТОК. Данные иоНР могут затрагивать любую систему органов, однако, чаще всего тяжелые иоНР представляют собой энтероколиты, гепатиты, дерматиты (включая токсический эпидермальный некролиз), нейропатии, и эндокринопатии. Большинство данных реакций развивается преимущественно в начале лечения; реже через несколько недель или месяцев после отмены ипилимумаба.

В случае развития тяжелых иоНР, прекратите применение препарата ЕРВОЙ® и начните терапию с использованием высоких доз системных кортикостероидов.

Осматривайте и обследуйте пациентов для выявления симптомов энтероколита, дерматита, нейропатии и эндокринопатии, и оценивайте биохимические показатели функции печени и щитовидной железы перед началом курса, а также перед каждым введением препарата.

Для получения дополнительной информации о препарате ЕРВОЙ®, ознакомьтесь с Инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЕРВОЙ® или обратитесь в Службу медицинской информации компании Бристол-Майерс Сквибб:

<http://www.globalbmsmedinfo.com>

<https://www.bmsmedinfo.eu/ru/public/emirf.aspx>

Телефон: 8 800 250 12 12 (звонки по России бесплатно)

ИММУНОПОСРЕДОВАННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Используйте цветовой код для перехода к соответствующему разделу руководства

СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

СМ. СТРАНИЦУ 6

Такие признаки и симптомы как:

- Диарея
- Боль в животе
- Кровь или слизь в кале
- Перфорация стенки кишечника
- Симптомы раздражения брюшины
- Кишечная непроходимость
- Повышение температуры

СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ

СМ. СТРАНИЦУ 8

Такие признаки как:

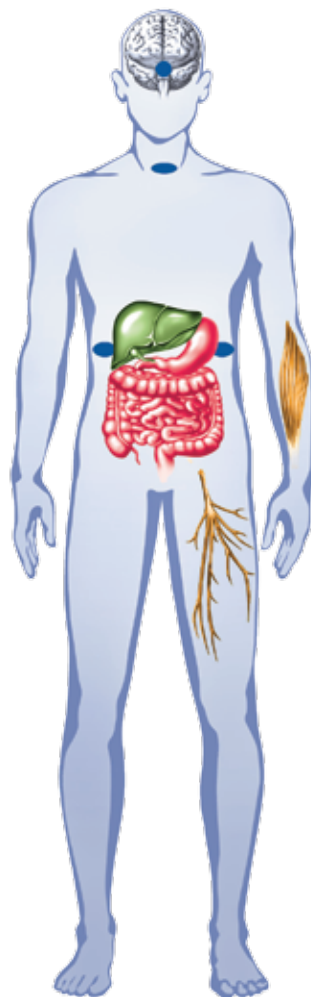
- Изменение биохимических показателей функции печени (как например АСТ, АЛТ) или общего билирубина

СО СТОРОНЫ КОЖИ

СМ. СТРАНИЦУ 10

Такие симптомы как

- Зуд
- Сыпь



СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

СМ. СТРАНИЦУ 12

Такие симптомы как

- Односторонняя или двусторонняя слабость в конечностях
- Нарушения чувствительности
- Парестезии

СО СТОРОНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

СМ. СТРАНИЦУ 14

Такие признаки и симптомы как

- Утомляемость
- Головная боль
- Изменения психического состояния
- Нарушение полей зрения
- Нарушение электролитного баланса
- Гипотензия
- Изменения функции щитовидной железы и/или биохимических показателей в сыворотке крови

ДРУГИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, включая симптомы со стороны органа зрения СМ. СТРАНИЦУ 16

Пожалуйста, ознакомьтесь с рекомендациями по каждой системе органов.

Перечень представлен на следующей странице.

Перечень иммуноопосредованных нежелательных реакций

В результате применения препарата ЕРВОЙ® (ипилиумаб) могут развиваться тяжелые и жизнеугрожающие иоНР в связи с активацией и пролиферацией Т-клеток.

- Данные иоНР могут поражать любую систему органов; однако, чаще всего тяжелые иоНР представляют собой энтероколиты, гепатиты, дерматиты (включая токсический эпидермальный некролиз), нейропатии и эндокринопатии.
- Большинство данных иоНР развивается преимущественно в начале лечения; реже через несколько недель или месяцев после отмены ипилиумаба.
- Важно вовремя распознать и купировать симптомы

Данный перечень предназначен для использования до начала введения препарата и при последующих контрольных визитах для распознавания признаков и симптомов наиболее частых иоНР препарата у каждого пациента. Данный перечень не является полным. Пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата и со всеми страницами Руководства по лечению иммуноопосредованных нежелательных реакций для ипилиумаба. Для получения дополнительной информации обратитесь в Службу медицинской информации компании Бристол-Майерс Сквибб.

ОСМАТРИВАЙТЕ И ОБСЛЕДУЙТЕ ПАЦИЕНТА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРИЗНАКОВ И СИМПТОМОВ

► СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

- Любые изменения нормальной работы кишечника или изменения относительно исходных данных (за последнюю неделю, с момента последнего визита)
 - Диарея
 - Боль в животе
 - Наличие крови или слизи в кале с повышением температуры тела или без
 - Симптомы раздражения брюшины, характерные для перфорации кишечника
 - Кишечная непроходимость

► СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ

- Повышение биохимических показателей функции печени
 - АСТ >5 раз выше верхней границы нормы (ВГН)
 - АЛТ >5 раз выше ВГН
 - Общий билирубин > 3 раз выше ВГН

ПРИМЕЧАНИЕ: Всегда проверяйте лабораторные показатели печени перед каждым введением препарата.

► СО СТОРОНЫ КОЖИ

- Зуд
- Сыпь

► СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Контроль симптомов двигательной и сенсорной нейропатии
 - Односторонняя или двусторонняя слабость
 - Нарушения чувствительности
 - Парестезии

► СО СТОРОНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

- Утомляемость
- Головная боль
- Изменения психического состояния
- Нарушение полей зрения
- Нарушение электролитного баланса
- Гипотензия
- Изменения функции щитовидной железы и/или биохимических показателей в сыворотке крови

Перечень иммуноопосредованных нежелательных реакций (продолжение)



► Первый визит

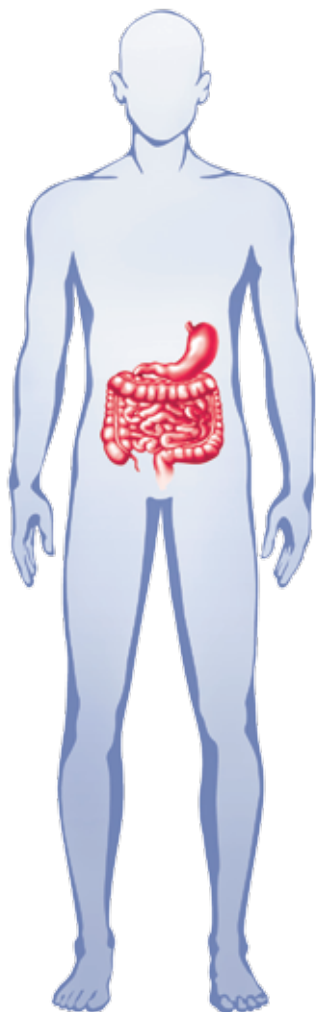
- Проведите оценку исходного состояния
- Проверьте лабораторные показатели (включая показатели функции печени и щитовидной железы)
- Проведите разъяснительную беседу о необходимости внимательного наблюдения за собой и своевременного сообщения о возникших симптомах
- Обсудите перечень и ключевые симптомы возможных иоНР
- Предоставьте брошюру и памятку для пациента
- Проинформируйте пациента в необходимости получения медицинской помощи в случае развития иоНР
- Проинформируйте пациента о том, что он не должен принимать дополнительно никаких лекарственных препаратов или пищевых добавок без предварительного согласования с лечащим врачом. Проинформируйте пациента, что прием этих препаратов или пищевых добавок может маскировать потенциально серьезные симптомы, требующие особого наблюдения и/или лечения.

► Последующие контрольные визиты

- Перед каждым введением или чаще, если это необходимо, оценивайте лабораторные показатели, включая АЛТ, АСТ, общий билирубин показатели функции щитовидной железы.
- Спросите пациента о наличии иоНР согласно перечню
- Повторно информируйте о важности раннего выявления симптомов и немедленном информировании о них
- Проверьте способность пациента называть словами важные симптомы
- Проинструктируйте пациента о том, как сообщить о развитии нежелательной реакции или обратиться за медицинской помощью в случае, если лечебное учреждение не работает
- Напомните пациенту, что симптомы могут развиваться через несколько недель или месяцев после введения препарата.
- Проинформируйте пациента о том, что он не должен принимать дополнительно никаких лекарственных препаратов или пищевых добавок без предварительного согласования с лечащим врачом. Проинформируйте пациента, что прием этих препаратов или пищевых добавок может маскировать потенциально серьезные симптомы, требующие особого наблюдения и/или лечения.

► В случае развития иммуноопосредованных нежелательных реакций

- Обратитесь к данному Руководству по лечению иоНР, вызванных препаратом ЕРВОЙ® и Инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения
- Проинструктируйте пациента о необходимости немедленного информирования о развитии новых, стойких или прогрессирующих симптомов своему лечащему врачу
- Если Вы сообщили в органы здравоохранения информацию о подозреваемой нежелательной реакции, возникшей на фоне применения препарата ЕРВОЙ®, компания Бристол-Майерс Сквибб будет Вам признательна за присланную нам копию сообщения:
Контакты Службы фармакобезопасности БМС:
Тел. 8 495 755 92 67
8 800 555 00 23 (звонки по России бесплатно)
Факс 8 495 755 92 67
Адрес эл. почты safety_russia@bms.com



ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Иммуноопосредованные энтероколиты

- Применение ипилимумаба может привести к развитию тяжелого или жизнеугрожающего воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте (с потенциальным риском перфорации кишечника), который чаще всего проявляется как диарея или колит
- Попросите пациента немедленно сообщать об изменениях стула
- Наблюдайте за пациентом для выявления желудочно-кишечных признаков и симптомов
- Отмените очередное введение ипилимумаба при иоНР средней тяжести до уменьшения или полного исчезновения симптомов
- Полностью прекратите терапию ипилимумабом при развитии любого из следующих состояний
 - тяжелый или жизнеугрожающий энтероколит
 - невозможность снизить дозу преднизолона или другого эквивалентного кортикостероида до 7,5 мг в день
 - неспособность пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Может потребоваться терапия кортикостероидами

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Признаки и симптомы:

- Диарея
- Боль в животе
- Кровь или слизь в кале с повышением температуры тела или без
- Симптомы раздражения брюшины с перфорацией кишечника
- Кишечная непроходимость

При наличии данных симптомов исключите инфекционную этиологию и рассмотрите необходимость проведения эндоскопии при стойких и тяжелых симптомах

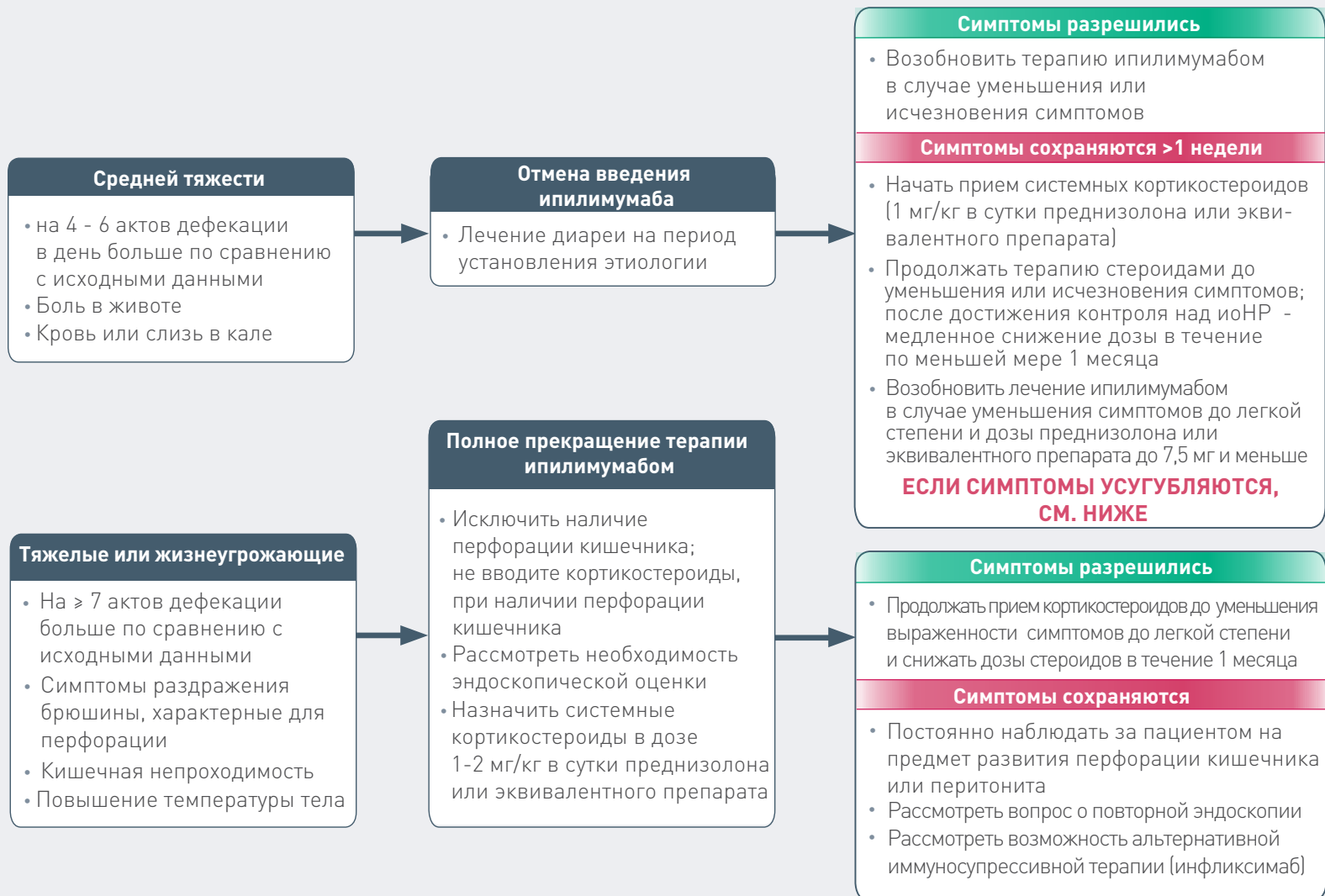
Если не выявлена другая этиология, признаки и/или симптомы энтероколита должны быть расценены как иммуноопосредованные



ОПРЕДЕЛИТЕ ТЯЖЕСТЬ ЭНТЕРОКОЛИТА

ЛЕЧЕНИЕ

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ





ПЕЧЕНЬ

Иммуноопосредованные гепатиты

- Введение ипилимумаба может привести к развитию тяжелого или жизнеугрожающего воспалительного процесса в печени, который чаще всего проявляется повышением уровня трансаминаз и гипербилирубинемией
- Контролируйте биохимические показатели функции печени (печеночные трансаминазы и уровень билирубина) и оценивайте признаки и симптомы гепатита перед каждым введением ипилимумаба
- Отмените очередное введение ипилимумаба у пациентов при повышении уровня аспартатаминотрансферазы или аланинаминотрансферазы более чем в 5 раз, но менее чем в 8 раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН), или повышении общего билирубина более чем в 3 раза, но менее чем в 5 раз по сравнению с ВГН
- Полностью прекратите терапию препаратом ипилимумаб при развитии любого из следующих состояний
 - повышение уровня АСТ или АЛТ >8 раз выше ВГН
 - повышение уровня общего билирубина > 5 раз выше ВГН
 - неспособность пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Может потребоваться терапия кортикостероидами

ПЕЧЕНЬ

ОЦЕНИВАЙТЕ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПЕРЕД КАЖДЫМ ВВЕДЕНИЕМ ИПИЛИМУМАБА

Ухудшение лабораторных показателей таких как

- повышение биохимических показателей функции печени (АСТ, АЛТ) и/или общего билирубина могут возникать при отсутствии клинических симптомов.

У пациентов с симптомами гепатотоксичности, исключите инфекционную и злокачественную этиологию, чаще оценивайте биохимические показатели функции печени до восстановления нормальных показателей

Если не выявлена другая этиология, изменения лабораторных показателей, характерные для гепатита, должны быть расценены как иммуноопосредованные



ОЦЕНИТЕ ТЯЖЕСТЬ ГЕПАТИТА

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Средней тяжести

- АСТ или АЛТ > 5 но ≤ 8 x ВГН и/или
- Общий билирубин > 3 но < 5 x ВГН

Отмена введения ипилимумаба

- Исключить инфекционную или злокачественную причину
- Чаще оценивать биохимические показатели функции печени до исчезновения симптомов

Симптомы разрешились

Возобновить терапию ипилимумабом, если повышение уровня биохимических показателей функции печени < 5 x ВГН или они вернулись к исходному уровню и повышении уровня билирубина < 3 x ВГН или он вернулся к исходному уровню

Симптомы сохраняются

ЕСЛИ УРОВЕНЬ АЛТ ИЛИ АСТ ПРОДОЛЖАЕТ РАСТИ > 8 x ВГН ИЛИ ОБЩИЙ БИЛИРУБИН > 5 x ВГН, СМ. НИЖЕ

Тяжелые или жизнеугрожающие

- АСТ или АЛТ > 8 x ВГН и/или
- Общий билирубин > 5 x ВГН

Полное прекращение терапии ипилимумабом

- Исключить инфекционную или злокачественную причину
- Чаще оценивать биохимические показатели функции печени до полной нормализации
- Назначить системные кортикостероиды в дозе 1-2 мг/кг в сутки преднизолона или эквивалентного препарата

Симптомы разрешились

При стойком улучшении биохимических показателей функции печени, продолжать прием кортикостероидов до достижения контроля над иоНР, далее с постепенным снижением дозы в течение 1 месяца.

Симптомы сохраняются

Рассмотреть возможность альтернативной иммуносупрессивной терапии





КОЖА

Иммуноопосредованные дерматиты

- Введение ипилимумаба может привести к развитию тяжелого и жизнеугрожающего воспаления кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
- Попросите пациентов сообщать об изменениях кожи
- Обследуйте пациентов на наличие наиболее частых проявлений иммуноопосредованного дерматита, таких как зуд и сыпь
- Отмените очередное введение ипилимумаба при наличии среднетяжелых или тяжелых признаков и симптомов
- Полностью прекратите терапию ипилимумабом при развитии любого из следующих состояний
 - жизнеугрожающие иммуноопосредованные дерматиты, такие как генерализованное эксфолиативное, с поражением всех слоев изъязвление кожи, язвенный или буллезный дерматит, некроз кожи, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз
 - невозможность снизить дозу преднизолона или другого эквивалентного кортикостероида до 7,5 мг в день
 - неспособность пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Может потребоваться терапия местными и/или системными кортикостероидами

КОЖА

Признаки и симптомы:

- Зуд
- Сыпь

Если не выявлена другая этиология, признаки и симптомы дерматита должны быть расценены как иммуноопосредованные



ОПРЕДЕЛИТЕ ТЯЖЕСТЬ ДЕРМАТИТА

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Средней тяжести

Нелокализованная (диффузная, <50% поверхности кожи)

Отмена введения ипилимумаба

Назначить топические или системные кортикостероиды, если нет улучшения симптомов в течение 1 недели

Симптомы разрешились

Возобновить терапию ипилимумабом при минимальных (локализованных) симптомах дерматита или их исчезновении и дозе системных кортикостероидов 7,5 мг или менее в сутки преднизолона или эквивалентного препарата

Симптомы сохраняются

ЕСЛИ СИМПТОМЫ УСУГУБЛЯЮТСЯ, СМ. НИЖЕ

Тяжелые или жизнеугрожающие

Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, или сыпь в сочетании с глубоким язвенным поражением всех слоев кожи, или появление некроза, булл или геморрагий

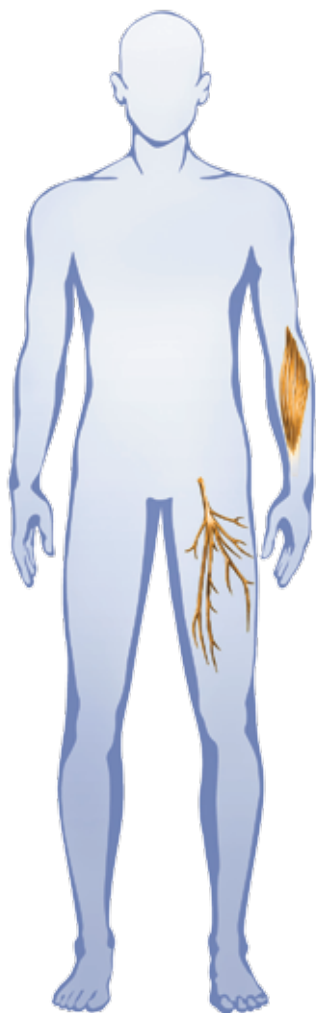
Полное прекращение терапии ипилимумабом

Назначить системные кортикостероиды в дозе 1-2 мг/кг в сутки преднизолона или эквивалентного препарата

Симптомы разрешились

Когда течение дерматита контролируется, постепенное снижение дозы кортикостероидов должно проводиться как минимум в течение 1 месяца

Кожа



НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Иммуноопосредованные нейропатии

- Применение ипилимумаба может привести к развитию тяжелых или жизнеугрожающих неврологических иоНР, включая сенсорную и двигательную нейропатию, синдром Гийена-Барре и тяжелую миастению
- Пациенты должны немедленно сообщать о признаках или симптомах, таких как мышечная слабость и сенсорные нарушения
- Оценивайте пациентов на наличие признаков и симптомов двигательной или сенсорной нейропатии
- Отмените очередное введение ипилимумаба при нейропатии средней тяжести (не нарушающий повседневную активность)
- Полностью прекратите терапию ипилимумабом при развитии любого из следующих состояний
 - появление или ухудшение тяжелой двигательной или сенсорной нейропатии, синдрома Гийена-Барре или тяжелой миастении
 - неспособность пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Может потребоваться терапия кортикостероидами

НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Признаки и симптомы:

- Односторонняя или двусторонняя слабость в конечностях
- Сенсорные нарушения
- Парестезии

Если не выявлена другая этиология, признаки и симптомы нейропатии должны быть расценены как иммуноопосредованные



ОЦЕНИТЕ ТЯЖЕСТЬ НЕЙРОПАТИИ

ЛЕЧЕНИЕ

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Средней тяжести

Симптомы средней тяжести, клинические проявления не влияют на повседневную активность (ПА)

Отмена введения ипилиумаба

Провести соответствующие медицинские вмешательства

Симптомы разрешились

Возобновить терапию ипилиумабом при уменьшении симптомов или возвращении к исходному уровню

Симптомы сохраняются

ЕСЛИ СИМПТОМЫ ПРОГРЕССИРУЮТ, СМ. НИЖЕ

Тяжелые или жизнеугрожающие

Тяжелые (влияют на повседневную активность) или жизнеугрожающие симптомы

Полное прекращение терапии ипилиумабом

- Провести соответствующие медицинские вмешательства
- Обсудить применение системных кортикостероидов в дозе 1-2 мг/кг в сутки преднизолона или эквивалентного препарата



ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Иммуноопосредованные эндокринопатии

- Применение ипилимумаба может привести к развитию тяжелых или жизнеугрожающих эндокринопатий, которые чаще всего проявляются как гипофункция гипофиза, надпочечниковая недостаточность (включая острую недостаточность функции коры надпочечников), гипер- и гипотиреоз
- Пациенты должны немедленно информировать о возникновении таких симптомов, как усталость, головная боль, изменение психического статуса, боль в животе, изменение частоты стула и гипотензия
- Оценивайте функцию щитовидной железы и биохимические показатели крови перед началом лечения и перед каждым введением в соответствии с клиническими показаниями, основанными на признаках и симптомах
- Отмените очередное введение ипилимумаба при иоНР средней степени тяжести или любых симптоматических эндокринопатиях до полного прекращения симптомов или стабилизации на фоне заместительной гормональной терапии
- Полностью прекратите терапию ипилимумабом при развитии любого из следующих состояний
 - невозможность снизить дозу преднизолона или другого эквивалентного кортикостероида до 7,5 мг в день
 - неспособность пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Может быть необходима терапия кортикостероидами и/или длительная заместительная гормональная терапия

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Признаки и симптомы:

- Усталость
- Головная боль
- Нарушение психического статуса
- Нарушение полей зрения
- Нарушение электролитного баланса
- Гипотензия
- Изменения функции щитовидной железы и/или биохимических показателей сыворотки крови

У пациента могут наблюдаться неспецифические симптомы, вызванные другими причинами, такими как метастазы в головной мозг или сопутствующими заболеваниями.

Если не выявлена другая этиология, признаки и симптомы эндокринопатии должны быть расценены как иммуноопосредованные



ОПРЕДЕЛИТЕ ТЯЖЕСТЬ ЭНДОКРИНОПАТИИ

ЛЕЧЕНИЕ

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Средней тяжести

- Признаки и/или симптомы дисфункции
- Эндокринопатии, требующие заместительной гормональной терапии или медицинского вмешательства
- Нежелательные реакции, требующие госпитализации, срочного медицинского вмешательства или влияющие на повседневную активность (включая острую недостаточность функции коры надпочечников)

Отмена введения ипилимумаба

- Оценить эндокринную функцию
- Рассмотрите необходимость проведения рентгенографии гипофиза
- Продолжать оценку согласно рекомендациям
- Отменить введение ипилимумаба у пациентов с симптомами
- Назначить системные кортикостероиды в дозе 1-2 мг/кг в сутки преднизолона или эквивалентного препарата
- Начать соответствующую заместительную гормональную терапию

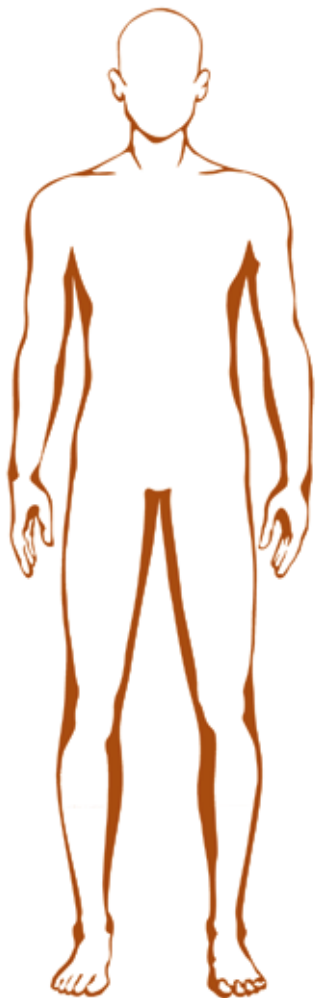
Симптомы разрешились

Возобновить прием ипилимумаба когда

- Пациент находится в стабильном состоянии и симптомы либо уменьшились, либо состояние полностью нормализовалось
- Пациент находится в стабильном состоянии на фоне заместительной гормональной терапии (согласно рекомендациям)
- Пациент принимает <7.5 мг преднизолона или эквивалентного препарата в сутки

Симптомы прогрессируют

Отменить терапию ипилимумабом до достижения контроля над симптомами на фоне заместительной гормональной терапии



ДРУГОЕ

Иммуноопосредованные нежелательные реакции, включая симптомы со стороны органа зрения

У пациентов, получавших препарат ипилимумаб, наблюдались следующие иоНР

Кровь и лимфатическая система

- гемолитическая анемия

Сердечно-сосудистая система

- ангиопатия
- миокардит
- перикардит
- височный артериит
- васкулит

Эндокринная система

- аутоиммунный тиреоидит

Орган зрения

- блефарит
- конъюнктивит
- эписклерит
- ирит
- склерит
- увеит

Желудочно-кишечный тракт

- панкреатит

Инфекции

- менингит

Костно-мышечная система

- артрит
- полимиалгия

Мочевыделительная система

- нефрит

Дыхательная система

- пневмонит

Кожа

- псориаз
- лейкоцитокластический васкулит

- Назначить системные кортикостероиды в дозе 1-2 мг/кг преднизолона или эквивалентного препарата в день при тяжелых иммуноопосредованных нежелательных реакциях
- Полностью отменить применение ипилимумаба при
 - клинически значимых или тяжелых иоНР
 - невозможности снизить дозу преднизолона или другого эквивалентного кортикостероида до 7,5 мг в сутки
 - неспособности пройти полный курс лечения в течение 16 недель с момента первого введения препарата
- Назначить кортикостероидные глазные капли пациентам, у которых развился увеит, ирит, или эписклерит. Полностью прекратить применение ипилимумаба при иммуноопосредованных заболеваниях глаз, которые не отвечают на местную иммуносупрессивную терапию.

ЕРВОЙ® (ипилимумаб)

Руководство по лечению иммуноопосредованных
нежелательных реакций



IORU16NP05220 АБГУСТ 2016