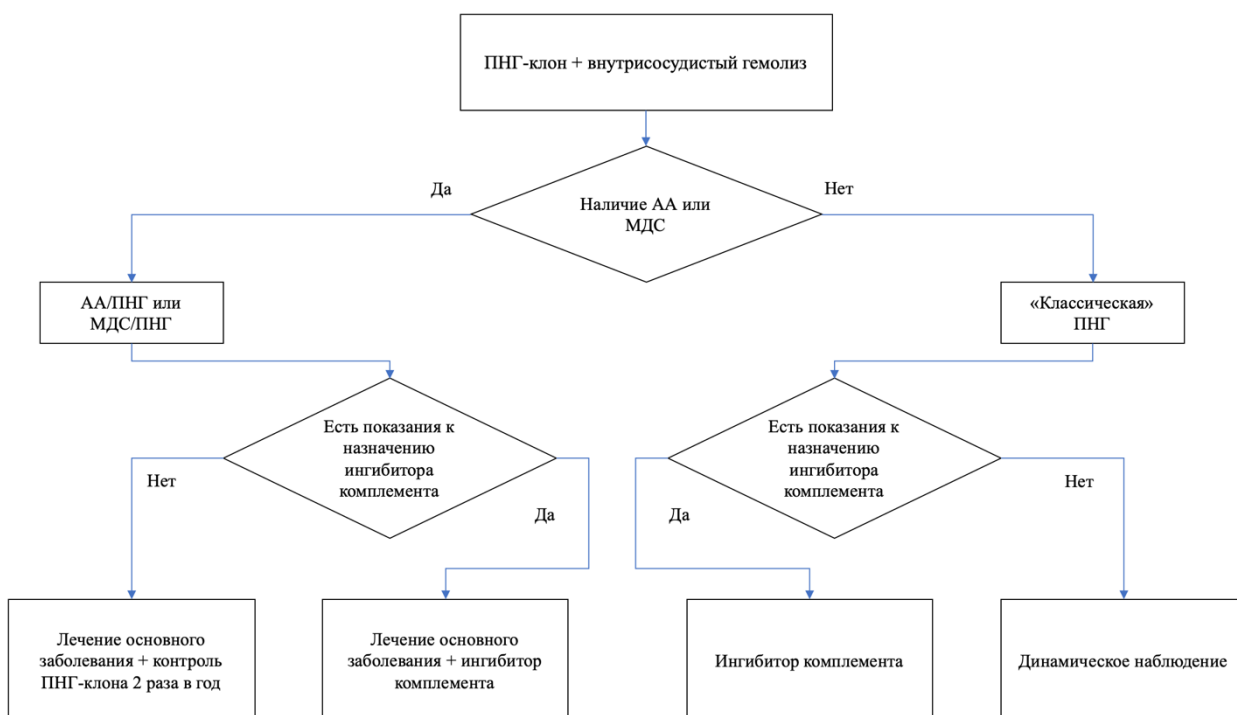


Пэгцетакоплан может быть введен самостоятельно пациентом или лицом, осуществляющим за ним уход, после получения надлежащих инструкций, или медицинским работником. Пэгцетакоплан вводят 2 раза в неделю в виде подкожной инфузии дозы 1080 мг с помощью шприцевой инфузионной системы с насосом, которая рассчитана на введение объема до 20 мл. Рекомендуемую дозу препарата следует вводить 2 раза в неделю в первый день и четвертый день каждой недели лечения.

Нежелательные реакции:

Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) у пациентов, получавших лечение препаратом Пэгцетакопланом, были реакции в месте инъекции: эритема в месте инъекции, зуд в месте инъекции, отек в месте инъекции, боль в месте инъекции, кровоподтеки в месте инъекции.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Что такое пароксизмальная ночная гемоглинурия (ПНГ)?

ПНГ – это редкое приобретенное заболевание системы крови. ПНГ затрагивает в первую очередь костный мозг, где производятся все клетки крови. В результате спонтанной приобретенной мутации в одной или нескольких стволовых кроветворных клетках, начинается производство дефектных эритроцитов, которые становятся уязвимыми для собственной иммунной системы (ПНГ-клон). Такие дефектные эритроциты в сосудах

подвергаются разрушению под действием ряда белков системы иммунного надзора. Процесс разрушения эритроцитов носит название «гемолиз». В результате гемолиза, из разрушенных эритроцитов высвобождается большое количество гемоглобина, который, попадая в мочу, обуславливает изменение цвета мочи на темный или даже черный с красноватым оттенком (гемоглобинурия).

Кто болеет пароксизмальной ночной гемоглобинурией?

Заболевание может поражать людей вне зависимости от пола, этнической принадлежности или возраста, однако пик заболеваемости приходится на интервал от 30 до 40 лет. Заболевание является чрезвычайно редким, так, из миллиона человек заболевает лишь 1–2 в год. В ряде случаев ПНГ развивается до, после, или на фоне других гематологических заболеваний, таких как апластическая анемия (АА) и миелодиспластический синдром (МДС), в таких случаях говорят о ПНГ, ассоциированной с АА или с МДС. Если другие гематологические заболевания отсутствуют, то говорят о «классической» форме ПНГ. Мер по профилактике возникновения ПНГ на данный момент не существует.

Каковы наиболее частые симптомы пароксизмальной ночной гемоглобинурии?

Симптомы, обусловленные анемией (низким содержанием гемоглобина в крови) — вы можете испытывать слабость, сонливость, повышенную утомляемость, одышку при небольших физических нагрузках, учащенное сердцебиение.

Гемоглобинурия — выделение темной, вплоть до черного цвета мочи, что обусловлено наличием в моче большого количества гемоглобина.

Желтуха — окрашивание кожи и склер в желтоватый цвет.

Дисфагия (нарушение глотания) — вы можете испытывать трудности при проглатывании пищи или жидкостей, что наиболее часто возникает во время усиления гемолиза.

Эректильная дисфункция — у некоторых пациентов может наблюдаться нарушение эрекции.

Боли в животе — могут возникать в любое время, однако, обычно усиливаются во время гемолитического криза. Необходимо помнить, что боли в животе могут быть следствием тромбоза сосудов брюшной полости, что требует немедленного обращения к врачу.

Необходимо понимать, что заболевание протекает по-разному у разных пациентов, таким образом, вы можете иметь все вышеперечисленные симптомы, или не иметь ни одного.

Какие факторы провоцируют усиление гемолиза?

У пациентов, страдающих ПНГ, существует хронический гемолиз – определенное количество эритроцитов постоянно разрушается в сосудистом русле. Однако существуют ситуации, когда гемолиз значительно усиливается, приводя к резкому снижению гемоглобина, потемнению мочи и другим вышеперечисленным симптомам (гемолитический криз). Причиной гемолитических кризов могут являться инфекции, воздействие экстремальных температур, авиаперелеты и другие стрессовые факторы.

Каковы возможные осложнения ПНГ?

Одним из осложнений ПНГ являются *тромбозы сосудов*. Тромбозы могут происходить как в артериях, так и в венах. Если у вас уже были тромботические осложнения в анамнезе, врач может назначить вам антитромботические средства (препараты, снижающие свертываемость крови).

Хроническая почечная недостаточность может развиваться в связи с отложением в почках большого количества железа на фоне хронического гемолиза.

Дисфункция костного мозга. ПНГ всегда сопровождается недостаточностью костного мозга той или иной степени. Костномозговая недостаточность проявляется снижением в периферической крови показателей гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов (цитопения). Снижение числа лейкоцитов может приводить к повышенному риску возникновения инфекционных осложнений. Снижение числа тромбоцитов может приводить к повышенному риску кровотечений.

Как устанавливается диагноз ПНГ?

Для подтверждения диагноза достаточно провести исследование венозной крови с использованием специальной технологии (проточной цитометрии). Анализ покажет процент дефектных клеток (размер ПНГ-клона) в вашей крови. Необходимо понимать, что размер ПНГ-клона не всегда коррелирует с клинической картиной, так, ПНГ с клоном 50% может протекать с наличием большого количества осложнений, в то время как заболевание с клоном 99% может иметь относительно доброкачественное течение.

Какое существует лечение для ПНГ?

В настоящее время в России зарегистрированы три препарата для лечения ПНГ — экулизумаб**, равулизумаб и пэгцетакоплан. Экулизумаб представляет собой антитело, блокирующее комплемент (фактор иммунной системы, разрушающий эритроциты).

Экулизумаб** блокирует гемолиз дефектных эритроцитов, однако, никак не влияет на производство дефектных клеток. Таким образом, экулизумаб лишь блокирует последнее звено в цепи патологических событий при ПНГ, но не приводит к излечению от заболевания. Показания к началу терапии определяются консилиумом врачей-гематологов. При наличии показаний к лечению терапия экулизумабом** должна проводиться неопределенно долго, так как при отмене препарата высока вероятность рецидива гемолиза. Препарат вводится внутривенно каждые 14 ± 2 дней.

Раулизумаб — гуманизированное моноклональное антитело против C5-компонента комплемента с длительным периодом полувыведения, предназначенное для внутривенного введения (с интервалом между введениями 56 ± 7 дней).

Пэгцетакoplan предназначен для подкожного введения и представляет собой малую молекулу – подавляющую активность C3.

Сопроводительная терапия может включать назначение фолиевой кислоты, цианкобаламина**, профилактической антикоагулянтной терапии, а также переливания крови по показаниям, определяемым вашим лечащим врачом.

Могу ли я передать заболевание своим детям?

Так как ПНГ является приобретенным, а не врожденным заболеванием - вы не можете передать болезнь своим детям.

Каков прогноз заболевания при ПНГ?

При «классической» форме и эффективном лечении продолжительность жизни сопоставима с таковой в общей популяции. При ПНГ, ассоциированной с АА или с МДС прогноз несколько хуже, и определяется, прежде всего, возможностями терапии основного гематологического заболевания.

Приложение Г1-Н. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название: Karnofsky Performance Status.

Оригинальная публикация:

Karnofsky DA B.J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. // Columbia Univ. Press. 1949. P. 191–205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Шкала Карновского
100 – Состояние нормальное, жалоб нет
90 – Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80 – Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70 – Обсуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60 – Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50 – Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40 – Инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской

30 – Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20 – Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение
10 – Умиравший
0 – Смерть

Примечание. Ключ (интерпретация) приведен в самой шкале.

Приложение Г2. Шкала P-ROM

Название на русском языке: фотографическая шкала движения в суставах

Оригинальное название: The Photographic Range of Motion (P-ROM) scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

1. Carpenter PA. How I conduct a comprehensive chronic graft-versus-host disease assessment. Blood. 2011;118:2679–87

Тип: шкала оценки.

Назначение: Оценить степень подвижности суставов

Содержание: