

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

**Տեցենտրիք®** (ատեզոլիզումաբ)

**Առողջապահության ոլորտի մասնագետներին.**

**Կարևոր տեղեկատվություն իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների զարգացման ռիսկերը նվազեցնելու վերաբերյալ**

**Ցուցումներ**

**Տեցենտրիք® դեղի հաստատված ցուցումներին կարելի է ծանոթանալ դեղի ընդհանուր բնութագրում**

**Դեղի անվտանգությանը վերաբերյալ կարևոր տեղեկատվություն**

Այս ուղեցույցը նպատակ ունի տեղեկացնել, թե ինչպես վերահսկել Տեցենտրիք® դեղի օգտագործման ժամանակ հայտնաբերված որոշ կարևոր ռիսկերը, որոնք ներառում են. իմունային համակարգով պայմանավորված պնևմոնիտ, հեպատիտ, կոլիտ, հիպո/հիպեր-թիրեոիդիզմ, ադրենալ անբավարարություն, հիպոֆիզիտ, շաքարային դիաբետ (առաջին տիպ), միասթենիկ համախտանիշ/միասթենիա գրավիս, Guillain-Barré համախտանիշ, մենինգոէնցեֆալիտ, նեֆրիտ, պանկրեատիտ, միոկարդիտ, միոզիտ և ներարկման ռեակցիաներ:

Բուժաշխատողները իրենց բոլոր պացիենտներին, որոնց նշանակվել է Տեցենտրիք®, պետք է տրամադրեն “Պացիենտի տեղեկատվական քարտ”-ը, որը կտեղեկացնի նրանց այն ախտանիշների մասին, որոնք առաջանում են իմունային համարկարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների հետևանքով, ինչպես նաև բժշկին անհապաղ դիմելու անհրաժեշտության մասին: Բուժող բժիշկը պետք է խորհուրդ տա պացիենտին միշտ պահել իր մոտ քարտը, որպեսզի անհրաժեշտության դեպքում այն տրամադրվի բուժում նշանակող այլ բուժաշխատողի:

Պացիենտի տեղեկատվական քարտը կարող էք բեռնել [ակադեմիկոս Է.](#)

Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի [www.pharm.am](http://www.pharm.am) կայքից:

Ինչպես նաև կարող էք դիմել ՀՀ-ում Ռոշ դեղերի անվտանգության տեղային պատասխանատու՝ Գայանե Ղազարյանին, հետևյալ կոնտակտային տվյալներով. հեռ. +37491796688 / էլ.հասցե. [gayaneh.ghazaryan@gmail.com](mailto:gayaneh.ghazaryan@gmail.com) կամ ՀՀ-ում Ռոշ դեղերի

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

կոմերցիոն ղեկավար՝ Նունե Կարապետյանին. հեռ. +37491721153 / էլ.հասցե. nune.karapetyan.roche@gmail.com

Դեղի վերաբերյալ հավելյալ տեղեկություն կարող եք ստանալ դեղի ընդհանուր բնութագրից որը կարելի է բեռնել ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի կայքից. [www.pharm.am](http://www.pharm.am) կամ դիմել հետևյալ տվյալներով. հասցե. ՀՀ, Երևան, Կոմիտասի պ. 49/4, 0051:

▼ Այս դեղը ենթակա է հավելյալ վերահսկման: Դա հնարավորություն կընձեռի հայտնաբերելու անվտանգության վերաբերյալ նոր կարևոր տեղեկություններ: Բուժաշխատողները պետք է զեկուցեն ցանկացած կողմնակի ազդեցության դեպքերի մասին, որոնք զարգացել են Տեցենտրիք® (ատեզոլիզումաբ) դեղի օգտագործման ընթացքում հետևյալ կոնտակտային տվյալներով. ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի անվտանգության բաժին հետևյալ տվյալներով. հասցե. ՀՀ, Երևան, Կոմիտասի պ. 49/4, 0051; թեժ գիծ. +37410 20-05-05, +374 10 22-05-05, կամ էլ.հասցե. [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am):

Ինչպես նաև կողմնակի ազդեցությունների մասին կարող են հայտնել Գայանե Ղազարյանին, հեռ. +37491796688 / էլ.հասցե. [gayaneh.ghazaryan@gmail.com](mailto:gayaneh.ghazaryan@gmail.com), կամ Նունե Կարապետյանին. հեռ. +37491721153 / էլ.հասցե. [nune.karapetyan.roche@gmail.com](mailto:nune.karapetyan.roche@gmail.com):  
Ինչպես նաև Ռոշ Մոսկվա՝ դեղերի անվտանգության բաժին. Է.հասցե. moscow.ds@roche.com, հեռ. +7-495-229 2999, ֆաքս: +7-495- 229 7999 կամ փորձեն կայքը. [www.roche.ru](http://www.roche.ru):

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

Ուսումնասիրեք այս նյութը, որը ներառում է իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների մասին հավելյալ տեղեկություն.

Ի՞նչ է Տեցենտրիքը@.....էջ 4

Բուժման ժամանակ առաջացող իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների հայտնաբերումը և վերահսկումը.....էջ 4

Իմունային համակարգով պայմանավորված պնևմոնիտ.....էջ 6

Իմունային համակարգով պայմանավորված հեպատիտ.....էջ 7

Իմունային համակարգով պայմանավորված կոլիտ..... էջ 9

Իմունային համակարգով պայմանավորված էնդոկրինոպաթիաներ.....էջ 11

Իմունային համակարգով պայմանավորված մենինգոէնցեֆալիտ .....էջ 16

Իմունային համակարգով պայմանավորված նեյրոպաթիաներ.....էջ 17

Իմունային համակարգով պայմանավորված պանկրեատիտ .....էջ 18

Իմունային համակարգով պայմանավորված միոկարդիտ .....էջ 20

Իմունային համակարգով պայմանավորված նեֆրիտ.....էջ 22

Իմունային համակարգով պայմանավորված միոզիտ..... էջ 24

Դեղի ներարկման հետ կապված ռեակցիաներ ..... էջ 26

## **Ի՞նչ է Տեցենտրիքը®**

PD-L1 լիգանդը կապվելով PD-1 և B7.1 ռեցեպտորներին, որոնք գտնվում են T իմունոսուպրեսոր բջիջների վրա, ընկճում է T-բջջային պրոլիֆերացիան և ցիտոկինների արտադրությունը, որը իր հերթին կասեցնում է ցիտոտոքսիկ T-բջջային ակտիվությունը: PD-L1-ը հնարավոր է արտադրվի ուռուցքային բջիջների և ուռուցքային բջիջներ ինֆիլտրացնող իմունային բջիջների վրա, որի հետևանքով միկրոմիջավայրում իմունային բջիջների հակաուռուցքային պատասխանը ընկճվում է:

Ատեզոլիզումաբը հանդիսանում է մոնոկլոնալ Fc-պարունակող մարդկային իմունոգլոբուլին G1 (IgG1) հակամարմին, որը ուղղակիորեն կապվում է PD-L1-ի հետ և արգելափակում է PD-1-ի միացումը B7.1 ռեցեպտորներին, ինչի հետևանքով կատարվում է իմունային պատասխանի ընկճում PD-L1 / PD-1 ուղղով (pathway-mediated inhibition) և հակաուռուցքային իմունային պատասխանի ռեակտիվացիա:

## **Հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններ**

Տեցենտրիքի անվտանգության պրոֆիլը գնահատվել է ընդհանուր թվով 3178 հիվանդների մոտ, որոնք ունեցել են ախտորոշված տարբեր ուռուցքներ: Այս հիվանդների մոտ շատ հաճախ հանդիպող կողմնակի երևույթները (>10%) եղել են. հոգնածություն (>35.9%), ախորժակի անկում (25.5%), սրտխառնոց (23.5%), հազ (20.8%), շնչառության խանգարում (20.5%), պիրեքսիա (ջերմության բարձրացում/տենդ) (20.1%), լուծ (19.7%), ցանավորում (19.5%), մեջքի ցավ (15.3%), ասթենիա (14.5%), հոդացավ (13.9%), ոսկրամկանային ցավ (13.1%), քոր (12.6%) և միզուղիների վարակ (11.6%): Կողմնակի ազդեցությունների մեծամասնությունը տատանվում էր թեթևից մինչև միջին ծանրության (I կամ II աստիճանի):

## **Բուժման ժամանակ առաջացող իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների հատնաբերումը և վերահսկումը**

Տեցենտրիքի կիրառումը կապված է իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների հետ:

- Վաղաժամ հայտնաբերումը և ժամանակին կատարված միջամտությունը կարող է օգնել նվազեցնելու իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների ծանրությունը և տևողությունը:
- Պետք է հաշվի առնել կողմնակի ազդեցությունների առաջացման այլ էթիոլոգիական պատճառները նույնպես:

Իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է կատարել պատշաճ գնահատում, որպեսզի հաստատվի էթիոլոգիան և այլ պատճառները բացառվեն: Կախված կողմնակի ազդեցությունների ծանրությունից՝

- դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքի օգտագործումը և նշանակեք կորտիկոստերոիդներ: Եթե պացիենտի մոտ նկատվում է բարելավում մինչև  $\leq I$  աստիճանի, աստիճանաբար (նվազագույնը մեկ ամսվա ընթացքում) նվազեցրե՛ք կորտիկոստերոիդների դեղաչափը :
  - Եթե կորտիկոստերոիդների դեղաչափի նվազեցումը կատարվի ավելի արագ, հնարավոր է կողմնակի ազդեցությունների դրսևորման բարդացում:
- Մտածեք Տեցենտրիքի® վերսկսման մասին, եթե կողմնակի ազդեցության սկսման օրից հետո 12 շաբաթվա ընթացքում այն հասել է մինչև  $\leq I$  աստիճան և կորտիկոստերոիդի օրական դեղաչափը դարձել է  $\leq 10$  մգ պրեդնիզոնի կամ դրան համարժեք այլ դեղի համապատասխան:
- Ընդմիջո դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքի® ընդունումը, եթե մինչև  $\geq III$  աստիճանի տոքսիկ ռեակցիա է զարգացել երկրորդ անգամ , կամ զարգացել է ցանկացած IV աստիճանի իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցություն, բացի էնդոկրինոպաթիայից, որը հնարավոր է վերահսկել փոխարինող հորմոնալ թերապիայով:
- Հիմք ընդունելով կորտիկոստերոիդներով չկարգավորվող իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցություններ ունեցող պացիենտների կլինիկական հետազոտությունների սահմանափակ տվյալները, , կարելի է դիտել այլ համակարգային իմունոսուպրեսանտների կիրառման հնարավորությունը:

Եթե իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների բուժման համար օգտագործվելու են կորտիկոստերոիդներ, ապա դրանց դեղաչափի նվազեցումը պետք է կատարվի ոչ պակաս քան մեկ ամսվա ընթացքում:

- Դեղաչափի ավելի արագ նվազեցումը կարող է բարդացնել կողմնակի ազդեցությունը

Եթե տեղի է ունենում վատացում կամ կորտիկոստերոիդների օգտագործումը չի բերում բարելավման, ապա պետք է ավելացնել ոչ-կորտիկոստերոիդային իմունոսուպրեսիվ բուժում:

Տեցենրիք® դեղի օգտագործումը պետք չէ վերսկսել քանի դեռ պացիենտը ընդունում է կորտիկոստերոիդների<sup>1</sup> իմունոսուպրեսիվ դեղաչափեր կամ այլ իմունոսուպրեսիվ դեղեր:

Տեցենրիք® դեղի օգտագործումը պետք է ընդմիջտ դադարեցնել, եթե իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունները շարունակվում են, չնայած կատարված համապատասխան բուժման փոփոխությունների (որը նկարագրված է այս ուղեցույցում), կամ եթե կողմնակի ազդեցության զարգացման օրվանից 12 շաբաթվա ընթացքում ներքին ընդունման (per os) կորտիկոստերոիդների դեղաչափի իջեցումը մինչև  $\leq 10$  մգ պրեդնիզոնի (կամ այլ համարժեք դեղի) հնարավոր չի եղել կատարել: Խնդրում ենք կարդալ այս ուղեցույցի հաջորդ մասերը իմունային համակարգով պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունների և նրանց կառավարման վերաբերյալ մանրամասն տեղեկություն ստանալու համար :

### Իմունային համակարգով պայմանավորված պնևմոնիտ

- Տեցենրիքով բուժման ժամանակ դիտվել են պնևմոնիտների դեպքեր, այդ թվում մահվան ելքով
- Վերահսկե՛ք պացիենտներին պնևմոնիտների նշանները կամ ախտանիշները հայտնաբերելու համար (տե՛ս ստորև)

### Պնևմոնիտ

Նշաններ և ախտանիշներ.

- Շնչառության դժվարություններ կամ հազ
- Ռադիոգրաֆիկ փոփոխություններ (օրինակ՝ ֆոկալ օջախներ, օջախային ինֆիլտրատներ)
- Շնչառության խանգարում/հևոց
- Հիպոքսիա

Բացառե՛ք ինֆեկցիան և այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նույն նշանների պատճառը:

---

<sup>1</sup> Կորտիկոստերոիդների իմունոսուպրեսիվ դեղաչափը կազմում է ներքին ընդունման պրեդնիզոնի կամ դրան համարժեք այլ դեղի մինչև  $>10$  մգ օրական դեղաչափ:

Պննմունիտները հանդիպում են Տեցենտրիք® ստացող պացիենտների 2.7% (87/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված պննմունիտների համակարգումը**

<p><b>Կողմնակի ազդեցության ընդհանուր տերմինաբանական չափորոշիչներ, սահմանված Քաղցկեցի ազգային ինստիտուտի կողմից (NCI CTCAE) տարբերակ 4</b></p>	<p><b>II աստիճանի պննմունիտ</b> (սիմտոմատիկ; ցուցված են բժշկական միջամտություններ; վիճակը վատանում է սկզբնականի հետ համեմատ)</p>	<p><b>III-IV աստիճանի պննմունիտ</b> ( ծանր ախտանիշներ; ցուցված է թթվածին; IV աստիճան՝ կյանքի սպառնացող վտանգ, ցուցված է անհապաղ միջամտություն)</p>
<p><b>Տեցենտրիքով® բուժում և պացիենտի մշտադիտարկում</b></p>	<p><b>Դադարեցրե՛ք ժամանակավորապես Տեցենտրիքը®;</b> օրական վերահսկե՛ք; հաշվի առեք բրոնխոսկոպիան ու թոքի բիոպսիան և ուղղորդե՛ք պացիենտին թոքաբանի խորհրդատվության</p>	<p><b>Ընդմիջո՞ղ դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքի®</b> օգտագործումը, վերահսկե՛ք ամեն օր; հաշվի առեք բրոնխոսկոպիան ու թոքի բիոպսիան և ուղղորդե՛ք թոքաբանի խորհրդատվության</p>
<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>	<p>Օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ այլ համարժեք դեղ</p>	<p>Օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ այլ համարժեք դեղ</p>
<p><b>Հետազավերահսկում</b></p>	<p>Վերազնահատեք նշանները և ախտանիշները ամեն 1-2 շաբաթը մեկ</p> <p><b>Եթե կա լավացում մինչև ≤ I աստիճան, ապա</b> նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդներ ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ; Տեցենտրիք®-ի նշանակումը հնարավոր է վերսկսել 12 շաբաթվա ընթացքում, եթե վիճակը լավանում է մինչև ≤ I աստիճանի և ներքին ընդունման պրեդնիզոնի օրական դեղաչափը իջեցվել է մինչև 10 մգ կամ ավելի:</p> <p><b>Եթե լավացում չի լինում կամ</b></p>	<p>Վերազնահատե՛ք նշանները և ախտանիշները ամեն 3-5 օրը մեկ</p> <p><b>Եթե կա լավացում է ≤ I աստիճան:</b> Նվազեցրե՛ք կորտիկոստերոիդների դեղաչափը ամենաքիչը մեկ ամսվա ընթացքում</p> <p><b>Եթե 48 ժամվա ընթացքում</b></p>

	վիճակը ավելի է վատանում կամ կրկնվում է բուժեք ինչպես ցուցված է 3-4 աստիճանի դեպքում	լավացում չի դիտվում՝ դիտարկեք հավելյալ իմունոսուպրեսիվ դեղերի նշանակումը
--	---	--

**Իմունային համարգով պայմանավորված հեպատիտներ**

- Տեցենտրիքով® բուժման ժամանակ նկատվել են հեպատիտներ, ներառյալ մահացու ելքով
- Հետազոտե՛ք պացիենտներին հեպատիտի որևէ նշան կամ ախտանիշ (տե՛ս ստորև) հայտնաբերելու համար
- Մինչև բուժումը սկսելը, պարբերաբար բուժման ընթացքում, և, եթե ցուցված է կլինիկորեն, պետք է մոնիտորինգի ենթարկել ասպարտատ ամինոտրանսֆերազի (AST), ալանին ամինոտրասֆերազի (ALT) և բիլիրուբինի մակարդակները:

**Հեպատիտներ**

Նշաններ և ախտանիշներ.

- Տրասնզամինազների բարձրացում
- Ընդհանուր բիլիրուբինի բարձրացում
- Դեղնախտ
- Որովայնի աջակողմյան ցավ
- Հոգնածություն

Բացառեք ինֆեկցիաները և այլ հիվանդություններով պայմանավորված նմանատիպ ախտանիշների զարգացման պատճառները:

Հեպատիտներ զարգանում են Տեցենտրիք ստացող պացիենտների 2.0% (62/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով զարգացող հեպատիտներ**

NCI CTCAE տարբերակ 4	Հեպատիտ II աստիճանի (AST/ALT >3.0 - 5.0x ULN կամ բիլիրուբինի >1.5 - 3.0x ULN)	Հեպատիտ III-IV աստիճան (G3: AST/ALT >5.0 - 20.0x ULN կամ բիլիրուբինի >3.0 - 10.0x ULN; IV աստիճան: AST/ALT >20.0x ULN կամ բիլիրուբինի >10.0x ULN)
Տեցենտրիք® դեղով բուժում և	Դադարեցրե՛ք ժամանակավորապես Տեցեն	Դադարեցրե՛ք Տեցենտրիք® և ընդմիջե՛ք կատարե՛ք



մոնիտորինգ	տրիքթըն®, եթե շեղումները շարունակվում են 5-7 օրից ավել ; կրկնե՛ք LFTs գնահատումը ամեն 1-3 օրերը; կատարե՛ք ուլտրաձայնային հետազոտություններ և CT սկանավորում; ուղղորդե՛ք պացիենտին գաստրոէնտերոլոգի խորհրդատվության	օրական LFTs-ի գնահատում, հաշվի առե՛ք լյարդի փոպսիան և ուղղորդե՛ք պացիենտին գաստրոէնտերոլոգի խորհրդատվության
Կորտիկոստերոիդներ	Օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ, եթե Տեցենտրիքը® դադարեցված է	Օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ
Հետագա վերահսկում /Follow-up	Վերստուգե՛ք LFTs 1-2 շաբաթը մեկ	Վերստուգե՛ք LFTs ամեն 3-5 օրը մեկ
	<p><b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b>                  Նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ;                  Տեցենտրիքը® հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան և ներքին ընդունման կորտիկոստերոիդների դեղաչափը իջել է օրական պրեդնիզոնի կամ համարժեք դեղի մինչև 10 մգ/կգ կամ ավելի քիչ</p>	<p><b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b>                  Նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ</p>
	<p><b>Եթե լավացում չի լինում, կամ վիճակը ավելի է վատանում կամ կրկնվում է.</b> բուժեք ինչպես III/IV աստիճանները</p>	<p><b>Եթե 48 ժամվա մեջ լավացում չի լինում</b> դիտարկեք հավելյալ իմունոսուպրեսանտի ավելացման անհրաժեշտությունը</p>

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

ALT՝ ալանին ամինոտրասֆերազա; AST՝ ասպարտատ ամինոտրասֆերազա; CT՝ համակարգչային տոմոգրաֆիա; LFTs՝ լյարդի ֆունկցիոնալ թեստ; ULN՝ նորմայի վերին սահման:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված կոլիտ**

- Տեցենտրիքի® բուժման ընթացքում նկատվել են կոլիտներ
- Հսկողության տակ պահե՛ք պացիենտներին լուծը կամ կոլիտի այլ նշանները (տես ստորև) հայտնաբերելու համար

**Կոլիտ**

Նշաններ և ախտանիշներ.

- Ջրիկ, չձևավորված կամ փափուկ կղանք; աղիների կծկողականության բարձրացում կամ հաճախակի կղազատում
- Որովայնացավ
- Լորձ կամ արյուն կղանքում :

Բացառեք ինֆեկցիաները և այլ հիվանդություններով պայմանավորված զարգացման պատճառները:

Կոլիտները հանդիպում են Տեցենտրիք® ստացող պացիենտների 1.1% (34/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված կոլիտների վերահսկում**

NCI CTCAE v4	Փորլուծություն / II աստիճանի կոլիտ օրական մինչև 4-6 անգամյա կղազատում; որովայնացավ, կղանքում լորձ կամ արյուն	Փորլուծություն / III աստիճանի կոլիտ օրական մինչև ≥7 կամ ավելի կղազատում, <b>անկղապահություն</b> , ինքնասպասարկման և ակտիվության սահմանափակում, ցուցված է հոսպիտալացում; սուր որովայնացավ, պերիտոնիտի նշաններ	Փորլուծություն / IV աստիճանի կոլիտ (կյանքին սպառնացող վտանգ; ցուցված է անհապաղ միջամտություն)
Տեցենտրիքի® բուժում /այլ բուժում և վերահսկում	Դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքը®; կատարե՛ք սիմպտոմատիկ բուժում, վերահսկե՛ք	Դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքը®; սիմպտոմատիկ բուժում, ամենօրյա վերահսկում	Ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիք®ը; կատարե՛ք սիմպտոմատիկ բուժում, ամենօրյա

	<b>պացիենտին ամեն 2-3 օրը մեկ</b>		<b>վերահսկում, նախատեսք էնդոսկոպիկ հետազոտությունը բիոպսիայի հետ</b>
<b>Կորտիկոստերոիդներ</b>	Պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ, եթե ախտանիշները շարունակվում են >5 օրից ավել կամ ախտանիշները կրկնվում են	Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ (կամ համարժեք այլ դեղ) և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև լավացում	Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ և փոխեք կորտիկոստերոիդները per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև լավացում
<b>Հետագա վերահսկում</b>	Վերազնահատում ամեն շաբաթ <b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան</b> նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդներ ամենաքիչը մեկ ամիս; Տեցենտրիքը® հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում կա լավացում մինչև $\leq$ I աստիճանի, և կորտիկոստերոիդների օրական պրեդնիզոնի դեղաչափը հնարավոր է եղել	Վերազնահատում ամեն 3-5 օրը մեկ <b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս; Տեցենտրիքը® հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում կա լավացում մինչև $\leq$ I աստիճանի, և կորտիկոստերոիդների օրական պրեդնիզոնի դեղաչափը հնարավոր է եղել իջեցնել մինչև 10 մգ/կգ per os կամ ավելի ցածր	Վերազնահատում ամեն 1-3 օրը մեկ <b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> նշանակե՛ք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ

	իջեցնել մինչև 10 մգ/կգ per os կամ ավելի ցածր		
	Եթե չկա լավացում, կամ վիճակը վատանում է կամ կրկնվում է՝ բուժեք ինչպես III և IV աստիճանները	Եթե չկա լավացում, կամ վիճակը վատանում է կամ կրկնվում է՝ բուժեք ինչպես III և IV աստիճանները	Եթե 48 ժամվա ընթացքում չկա լավացում՝ դիտարկեք հավելյալ իմունոսուպրեսանտներ-ի նշանակումը և ուղղորդե՛ք զաստրոէնտերոլոգի հետ խորհրդատվության

ADL: առօրյա գործողություններ:

### Իմունային համակարգով պայմանավորված էնդոկրինոպաթիաներ

- Տեցենտրիքով բուժման ժամանակ նկատվել են ծանր էնդոկրինոպաթիաներ, այդ թվում՝ հիպոթիրոիդիզմ, ադրենալ անբավարարություն, առաջին տիպի շաքարային դիաբետ՝ ներառյալ կետոացիդոզ, և հիպոֆիզիտ
- Հետազոտե՛ք պացիենտներին էնդոկրինոպաթիաները (տե՛ս ստորև), վահանագեղձի ֆունկցիայի և գլյուկոզայի մակարդակի փոփոխությունները հայտնաբերելու համար (մինչև բուժումը սկսելը, պարբերաբար բուժման ընթացքում և ըստ կլինիկական ցուցումների): Պետք է քննարկվի վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի խանգարման սկզբնական տվյալներով պացիենտների համապատասխան վարումը: Վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի թեստի շեղման տվյալներ ունեցող առանց սիմպտոմների պացիենտները կարող են ստանալ աստեզոլիզումար:
- Պետք է կատարել արյան մեջ ևմեզում գլյուկոզայի և կետոնների մակարդակի հետազոտություն, և սոված ժամանակ գլյուկոզայի քանակի որոշում հիպերգլիկեմիայի հայտնաբերման համար
- Վերահսկե՛ք պացիենտներին իմունային համակարգով պայմանավորված դիաբետ մելիտուսի նշանները և ախտանիշները, այդ թվում կետոացիդոզը հայտնաբերելու համար:
- Կատարե՛ք հիպոֆիզի ֆունկցիայի և հորմոնների հետազոտություններ, ինչպես նաև գլխուղեղի ՄՌՏ (մանրամասնորեն հիպոֆիզի

ուսումնասիրությամբ), որը հնարավորություն կտա տարանջատել առաջնային հիպոֆիզի անբավարարությունը առաջնային ադրենալ անբավարարությունից:

**Էնդոկրինոպաթիաներ**

Նշաններ և ախտանիշներ.

- Հոգնածություն
- Գլխացավ
- Մտավոր փոփոխություններ
- Շոգի կամ ցրտի հանդեպ անտանելիություն
- Տախիկարդիա կամ բրադիկարդիա
- Անսովոր աղիքային փոփոխություններ
- Մարմնի զանգվածի փոփոխություններ
- Հաճախամիզություն/ պոլիդիպսիա
- Տեսողության վատացում

Եթե այլ հիվանդություն չի հայտնաբերվել, ապա էնդոկրինոպաթիայի այս նշանները եւ ախտանիշները համարվում են իմունային համակարգով պայմանավորված:

Հիպոթիրոիդիզմը հայտնաբերվել է 5.2% (164/3178), հիպերթիրոիդիզմը՝ 1.0% (30/3178), ադրենալ անբավարարությունը՝ 0.4% (12/3178), դիաբետ մելիտուսը՝ 0.3% (11/3178), հիպոֆիզիտը՝ <0.1% (2/3178) պացիենտների մոտ , որոնք ստացել են Տեցենտրիք®:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված էնդոկրինոպաթիաների վերահսկում**

	Միմպտոմատիկ հիպոթիրոիդիզմ	Միմպտոմատիկ հիպերթիրոիդիզմ	Միմպտոմատիկ ադրենալ անբավարարություն (պացիենտները, որոնք ունեն անհասկանալի ախտանիշներ, պետք է լինեն հետազոտված հիպոֆիզի կամ ադրենալ էնդոկրինոպաթիա-ների առկայությունը	Հիպերգլիկեմիա (III-VI աստիճանի) կամ դիաբետիկ կետոացիդոզ (III աստիճան. գլյուկոզայի ցուցանիշ >250 - 500 մգ/դլ կամ >13.9 - 27.8 մմոլ/լ; ցուցված է հոսպիտալացումը IV աստիճան. գլյուկոզայի ցուցանիշ >500 մգ/դլ կամ >27.8 մմոլ/լ կյանքի սպառնացող
--	---------------------------	----------------------------	--	---

			բացահայտելու համար)	վտանգ)
Տեղենտրիքով ® բուժում/ այլ բուժում և վերահսկում	Դադարեցրե՛ք Տեղենտրիքը® ժամանակավոր ապես; սկսեք թիրոիդ հորմոնալ փոխարինող բուժումը, ինչպես հարկավոր է, կատարե՛ք TSH և կլինիկական գնահատումներ ամեն 3-5 օրը մեկ	Դադարեցրե՛ք Տեղենտրիքը® ժամանակավոր ապես; սկսեք սինպտոմատիկ բուժումը ներառյալ հակաթիրոիդ բուժումը, եթե ցուցված է ; կատարեք TSH, ազատ T3/T4 գնահատումը ամեն 3-5 օրը մեկ	Դադարեցրե՛ք Տեղենտրիքը® ժամանակավորապես; սկսեք ֆիզիոլոգիական կորտիկոստերոիդների և միներալ-կորտիկոիդներ կամ հորմոն փոխարինող բուժումը, ըստ անհրաժեշտության; TSH-ի, պրոլակտինի և առավոտյան կորտիզոլի հետազոտությունները կօգնեն տարանջատել առաջնային ադրենալ անբավարարությունը առաջ-նային հիպոֆիզար խանգարումներից; հաշվի առեք համապատասխան ՄՌՏ-ի հետազոտության պատասխանները	Դադարեցրե՛ք Տեղենտրիքը® ժամանակավորապես; հաստատեք գլյուկոզայի ցուցանիշը, C-պեպտիդը և հակաինսուլինային հակամարմինները; արյան թթվածնային հագեցվածությունը՝ մետաբոլիկ ստատուսը գնահատելու համար; հաշվի առեք էնդոկրինոլոգի խորհրդատվությունը; Սկսե՛ք ինսուլին փոխարինող բուժումը տեղային ուղեցույցերին համապատասխան
Կորտիկոստերոիդներ		–	Սկսեք նախնական բուժումը մեթիլպրեդնիզոլոնով օրական ն/ե 1-2 մգ/կգ, ապա	–

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

			անցեք օրական per os ընդունման պրեդնիզոնի, մինչև ախտանիշների բարելավումը:	
<b>Հետազա վերահսկումը</b>	Հետազոտությունների կրկնում ամեն շաբաթ	Հետազոտությունների կրկնում ամեն շաբաթ	Հետազոտությունների կրկնում ամեն 1-3 օրը մեկ	Անմիջապես հիպերգլիկեմիայի կամ դիաբետիկ կետոացիդոզը բուժելուց հետո կրկնեք հետազոտությունները ամեն մի ցիկլից հետո՝ համաձայն տեղային շաքար-րային դիաբետի կլինիկական ուղեցույցների
	<b>Եթե կա լավացում.</b> վերսկսեք Տեցենտրիքը®, երբ ախտանիշները վերահրսկվում են հորմոն փոխարինող բուժումով և TSH մակարդակը իջնում է	<b>Եթե կա լավացում.</b> Վերսկսեք Տեցենտրիքը®, երբ ախտանիշները վերահրսկվում են <b>հակաթիրոիդ բուժումով</b>	<b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> նշանակե՛ք կորկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ; բուժումը հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում կա լավացում մինչև $\leq$ I աստիճան և կորտիկոստերոիդների դեղաչափը իջել է օրական պրեդնիզոնի մինչև 10 մգ/կգ և	<b>Եթե կա լավացում և ինսուլին փոխարինող բուժման ընթացքում գլյուկոզայի մակարդակը կայուն է.</b> վերսկսե՛ք Տեցենտրիքը®

Ուսուցողական նյութեր բուժաշխատողի համար

			հիվանդը գտնվում է կայուն վիճակում փոխարինող բուժման ժամանակ (եթե հարկավոր է)	
	<p><b>Եթե չկա լավացում կամ վիճակը վատանում է .</b>                  ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիքը® և դիմե՛ք էնդոկրինոլոգին հավելյալ խորհրդատվության համար</p>	<p><b>Եթե չկա լավացում կամ վիճակը վատանում է</b>                  ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիքը® և դիմեք էնդոկրինոլոգին հավելյալ խորհրդատվության համար</p>	<p><b>Եթե չկա լավացում կամ ադրենալ անվարարությունը կրկնվում է.</b>                  ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիքը® և դիմե՛ք էնդոկրինոլոգին հավելյալ խորհրդատվության համար</p>	<p><b>Եթե չկա լավացում կամ վիճակը վատանում է չնայած կատարված դիաբետի բուժմանը.</b>                  ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիքը® և դիմեք էնդոկրինոլոգի հավելյալ խորհրդատվության համար</p>

DKA. դիաբետիկ կետոացիդոզ; TSH. թիրեոխթանիչ հորմոն; T3. եռյոդոթիրոնին; T4. թիրոքսին:

	<p><b>Հիպոֆիզիտ (պան-հիպոպիտուիտարիզմ) II – III աստիճան</b>                  (II աստիճան. միջին; ցուցված են մինիմալ միջամտություններ; կամ տարիքին համապատասխանող ամենօրյա կյանքի այլ ակտիվություն ( ADL) ; III աստճան. ծանր կամ լուրջ, բայց ոչ կյանքին սպառնացող; ցուցված է հոսպիտալացում կամ դրա երկարացումը; հաշմանդամություն կամ ինքնասպասարկման</p>	<p><b>Հիպոֆիզիտի (պան-հիպոպիտուիտարիզմ) IV աստիճան</b>                  (IV աստիճան . կյանքին սպառնացող հետևանքներ, ցուցված է անհապաղ բժշկական միջամտություններ)</p>
--	---	--



	սահմանափակում	
<b>Տեցենտրիքի® բուժումը /այլ բուժում և մոնիտորինգ</b>	<b>Դադարե՛ք Տեցենտրիքը® ժամանակավորապես; ուղղորդեք էնդոկրինոլոգի հետ խարհրդատվության,; վերահսկե՛ք հիպոֆիզի հորմոնների մակարդակը և դրա ֆունկցիան; սկսե՛ք հորմոն փոխարինող բուժումը եթե անհրաժեշտ է, կատարե՛ք հիպոֆիզի MRT</b>	<b>Ընդմիջտ դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքի օգտագործումը®; խորհրդաքցեք էնդոկրինոլոգի հետ, վերահսկե՛ք հիպոֆիզի հորմոնների մակարդակը և ֆունկցիան, սկսեք հորմոն փոխարինող բուժումը, կատարեք հիպոֆիզի ՄՌՏ</b>
<b>Կորտիկոստերոիդներ</b>	Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական 1-2 մգ/կգ մեթիլպրեդնիզոլոնի համապատասխան), ապա փոխեք կորտիկոստերոիդների per os ընդունման կարգի (պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ օրական համարժեք այլ դեղ), եթե կա լավացում	Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական 1-2 մգ/կգ մեթիլպրեդնիզոլոնի համապատասխան), ապա փոխեք կորտիկոստերոիդների per os ընդունման կարգի (պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ օրական համարժեք այլ դեղ)
<b>Վերահսկում</b>	Կրկնեք գնահատումը ամեն 1-3 օրը <b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան. նշանակեք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս; Տեցենտրիքը® հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում նկատվում է լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճանի, և եթե կորտիկոստերոիդների օրական պրեդնիզոնի դեղաչափը հնարավոր է եղել իջեցնել է օրական մինչև 10 մգ/կգ, ու պացիենտը ստանում է հորմոն փոխարինող բուժում</b>	Կրկնեք գնահատումը ամեն օր <b>Եթե կա լավացում է մինչև <math>\leq</math> I աստիճան. նշանակեք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամիս;</b>

	<p><b>Եթե վիճակը շարունակվում է վատանալ կամ կրկնվում է.</b> բուժեք ինչպես ցուցված է IV աստիճանի դեպքում</p>	<p><b>Եթե չկա լավացում կամ շարունակում է վատանալ.</b> հաշվի առեք հավելյալ իմունոսուպրեսանտի նշանակումը և խորհրդակցվեք էնդոկրինոլոգի հետ</p>
--	---	---

ADL: առօրյա գործառույթներ

**Իմունային համակարգով պայմանավորված մենինգոէնցեֆալիտ**

- Տեցենտրիք® դեղով բուժման ժամանակ դիտվել է մենինգոէնցեֆալիտի դեպքեր
- Հետևե՛ք պացիենտներին մենինգիտի կամ էնցեֆալիտի նշանները կամ ախտանիշները բացահայտելու համար (տե՛ս ստորև)

**Մենինգոէնցեֆալիտ**

Նշաններ և ախտանիշներ

- Գլխացավ
- Մտավոր խանգարումներ, շփոթություն, գրգռված կամ ընկճված տրամադրություն
- Լուսավախություն
- Ուշագնացություն
- Շարժողականության կամ զգայունության դիսֆունկցիաներ
- Մենինգյալ գրգռվածություն, ծոծրակային մկանային կարկամություն

Բացառե՛ք ինֆեկցիաները կամ այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նման ախտանիշների զարգացման պատճառ:

Մենինգիտը հանդիպել է Տեցենտրիք ստացող պացիենտների 0.4% (13/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով առաջացող մենինգոէնցեֆալիտի վերահսկում**

<p><b>Տեցենտրիքի® բուժումը և վերահսկումը</b></p>	<p><b>Իմունային համակարգով առաջացող մենինգոէնցեֆալիտ</b> Ընդմիջո դադարեք Տեցենտրիքի® ընդունումը ; անհապաղ կատարեք ուղեղի CT կամ ՄՌՏ, ողնուղեղային պունկցիա; կատարե՛ք կլինիկական վիճակի գնահատում ամեն օր (բացառե՛ք մետաբոլիկ կամ էլեկտրոլիտային դիսբալանսը, ինֆեկցիա, չորորակ</p>
--	---

	նորագոյացություն կամ պարանեոպլաստիկ սինդրոմը)
<b>Կորտիկոստերոիդներ</b>	Բուժեք ն/ե կորտիկոստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոն 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ), ապա շարունակեք per os ընդունման եղանակով՝ օրական պրեդնիզոն 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ:
<b>Հետագա վերահսկում</b>	Կրկնէ՛ք հետազոտումները ամեն 1- 3 օրը մեկ
	<b>Եթե կա լավացում մինչև &lt;I աստիճան, ապա</b> նշանակե՛ք ստերոիդներ ամենաքիչը 1 ամիս տևողությամբ
	<b>Եթե չկա լավացում 48 ժամվա մեջ կամ տեղի է ունենում վատացում, ապա</b> հաշվի առեք հավելյալ իմունոդեպրեսսանտների նշանակումը և դիմեք նյարդաբանին հավելյալ խորհրդատվություն ստանալու համար:

CT: կոմպյուտերայն տոմոգրաֆիա; MRI: մագնիսական ռետնանսային տոմոգրաֆիա:

### Իմունային համակարգով պայմանավորված նեյրոպաթիաներ

- Տեցենտրիք ստացող պացիենտների մոտ նկատվել են միաստենիկ համախտանիշ/միասթենիա գրավիս և Գիլեն-Բարեի համախտանիշ
- Վերահսկե՛ք պացիենտներին՝ իմունային համակարգով պայմանավորված նեյրոպաթիաները (տես ստորև) հայտնաբերելու համար

### Շարժողականության և զգայունության նյարդային խանգարումներ

Նշաններ և ախտանիշներ

- Մկանային թուլություն (ներառյալ ակնամկանի)
- Հոգնածություն
- Կլման ակտի խանգարում
- Պարեստեզիա կամ դյուրագրգռվածություն
- Պրոգրեսիվող պարալիզ
- Շնչառական մկանների թուլություն
- Մենինգյալ գրգռվածություն, ծոծրակային կարկամություն

Բացառե՛ք ինֆեկցիաները կամ այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նման ախտանիշների զարգացման պատճառ:

Նեյրոպաթիաները, ներառյալ Գիյեն-Բարեի համախտանիշը և դեմիելինիզացնող պոլինեյրոպաթիաները հայտնաբերվել են Տեցենտրիք® ստացող պացիենտների 0.2% (5/3178) մոտ Միասթենիա գրավիսը հանդիպել է Տեցենտրիք ստացող պացիենտների <0.1% (1/3178) մոտ:

**Վերահսկեց իմունային համակարգով պայմանավորված նեյրոպաթիաներ**

	<p><b>Միասթենիա Գրավիս, միասթենիկ համախտանիշ, Գիյեն-Բարեի համախտանիշ (պացիենտները պետք է հետազոտված լինեն թիմոման և պարանեոպլաստիկ համախտանիշը հայտնաբերելու համար, որոնք կարող են առաջացնել շարժական /մոտոր և զգացողական նյարդի (նյարդաթելի) խանգարումներ)</b></p>
<p><b>Տեցենտրիք® բուժումը /այլ բուժում և վերահսկում</b></p>	<p><b>Ընդմիջո դադարեցրեք Տեցենտրիքը®; բուժեք ինչպես նշված է ուղեցույցերում; կատարե՛ք նյարդաբանական գնահատում, թոքի ֆունկցիայի գնահատում, աուտո- հակամարմինների հայտնաբերում, ողնուղեղային պունկցիա, Էրոնֆոնիումի թեստ, նյարդի գրգռում, նյարդի ստիմուլյացիա, էլեկտրոմիոգրաֆիա; հաշվի առեք նյարդաբանի խորհրդակցությունը</b></p>
<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>	<p><b>Ինչպես նշված է միասթենիա գրավիս և Գիյեն Բարեի համախտանիշի բուժման համար, հաշվի առեք համակարգային կորտիկոստերոիդների նշանակումը (օրական պրեդնիզոնի 1-ից- 2 մգ կամ այլ համարժեք դեղ):</b></p>
<p><b>Հետազավերահսկումը</b></p>	<p>Օրական կրկնեք հետազոտությունը</p>
	<p><b>Եթե կա մինչև &lt; I աստիճան բարելավում</b> նշանակեք կորտիկոստերոիդներ ամենաքիչը մեկ ամիս</p>
	<p><b>Եթե 48 ժամվա մեջ բարելավում տեղի չի ունենում, հաշվի առեք հավելյալ իմունոսուպրեսիվ դեղի նշանակումը կամ</b></p>

դիմեք նյարդաբանին՝ հավելյալ օգնության համար:
--

**Իմունային համակարգով պայմանավորված պանկրեատիտ**

- Տեցենտրիքով բուժման ժամանակ դիտվել են իմունային համակարգով պայմանավորված պանկրեատիտի դեպքեր, ինչպես նաև ամիլազայի և լիպազայի մակարդակի բարձրացումներ
- Պացիենտները պետք է լինեն վերասկողության տակ, որպեսզի հայտնաբերվեն սուր պանկրեատիտի ախտանշանները
- Բացառե՛ք ինֆեկցիաները կամ այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նման ախտանիշների զարգացման պատճառ:

Պանկրեատիտը, ամիլազայի և լիպազայի մակարդակի բարձրացումները դիտվել են Տեցենրիք® ստացող պացիենտների 0.6% (18/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված պանկրեատիտ**

NCI CTCAE v4	Ամիլազայի և լիպազայի մակարդակի բարձրացում (III-IV աստիճան) (III. ամիլազա/լիպազա >2.0-5.0x ULN; IV. ամիլազա/լիպազա >5.0x ULN)	Պանկրեատիտ (II և III աստիճան) (II. էնզիմների բարձրացում կամ միայն ռադիոլոգիական դեպքեր; III. ուժեղ ցավ; սրտխառնոց)	Պանկրեատիտ IV աստիճան (Կյանքին սպառնացող բարդություններ; ցուցված է անհապաղ միջամտություն)
Տեցենրիքի® բուժում/ այլ բուժում	Դադարե՛ք Տեցենտրիք®ը®; վերահսկե՛ք ամիլազան/լիպազան և կլինիկական վիճակը ամեն օր	Դադարե՛ք Տեցենտրիք®ը®; վերահսկե՛ք ամիլազան/լիպազան և կլինիկական վիճակը ամեն օր; Կազմակերպե՛ք պանկրեատիտի բուժում	Ընդմիջտ դադարե՛ք Տեցենտրիք®ը®; վերահսկե՛ք ամիլազան/լիպազան և կլինիկական վիճակը ամեն օր; կազմակերպե՛ք պանկրեատիտի ազրեսիվ բուժում

<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>	<p>Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև լավացում</p>	<p>Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև լավացում</p>	<p>Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև լավացում</p>
<p><b>Հետագա վերահսկումը</b></p>	<p>Գնահատե՛ք վիճակը ամեն 1-3 օրերը</p> <p><b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> Տեցենտրիքի բուժումը հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում ամիլազայի և լիպազայի մակարդակները լավանում են մինչև 0 կամ I աստիճանի, իսկ կորտիկոստերոիդների քանակը իջել է <math>\leq</math> 10 մգ պրեդնիզոնի՝ per os կամ այլ համապատասխան դեղի</p> <p><b>Եթե կրկնվում է.</b> Բուժեք այն ինչպես III և IV աստիճանները</p>	<p>Գնահատե՛ք վիճակը ամեն 1-3 օրերը</p> <p><b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> Տեցենտրիքի բուժումը հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում ամիլազայի և լիպազայի մակարդակները լավանում են մինչև 0 կամ I աստիճանի, իսկ կորտիկոստերոիդների քանակը իջել է <math>\leq</math> 10 մգ պրեդնիզոնի՝ per os կամ այլ համապատասխան դեղի</p> <p><b>Եթե տեղի է ունենում կրկնում.</b> ընդիմիշտ դադարե՛ք Տեցենտրիք®-ը և դիմե՛ք գաստրոէնտերո-լոգի խորհրդատվությանը</p>	<p>Գնահատեք վիճակը ամեն օր</p> <p><b>Եթե կա լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b> Շարունակե՛ք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը ամենաքիչը մեկ ամիս</p> <p><b>Եթե վիճակը վատանում է.</b> հաշվի առեք հավելյալ իմունոսուպրեսանտների նշանակումը և խորհրդակցե՛ք</p>

		հավելյալ խնամքի համար	հավելյալ խնամքի համար
--	--	-----------------------	-----------------------

**Իմունային համակարգով պայմանավորված միոկարդիտ**

- Տեցենտրիք ստացող պացիենտների մոտ դիտվել են իմունային համակարգով պայմանավորված միոկարդիտի դեպքեր
- Պացիենտները պետք է հսկողության տակ գտնվեն, որպեսզի հայտնաբերվեն սուր միոկարդիտի նշանները

**Իմունային համակարգով պայմանավորված միոկարդիտ**

Նշաններ և ախտանիշներ

- Շնչառության դժվարացում/հևոց
- Ֆիզիկական վարժությունների դիմացկունության նվազում
- Հոգնածություն
- Ցավ կրծքավանդակում
- Ուտքերի կամ սրունք թաթային հոդի այտուց
- Անկանոն սրտխփոց
- Ուշագնացություն

Բացառե՛ք ինֆեցիաները և այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն դրանց զարգացման պատճառ

Միոկարդիտը հանդիպել է կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում տարբեր տեղակայման ուռուցքներ ունեցող Տեցենտրիք® ստացող պացիենտների <0.1% (2/8,000) մոտ:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված միոկարդիտների վերահսկում**

<p>NCI CTCAE v4</p>	<p><b>Միոկարդիտ (I աստիճան )</b></p> <p>Ասիմպտոմատիկ ընթացք լաբորատոր փոփոխությունների հետ միասին (օրինակ BNP [B-Natriuretic Peptide ]) կամ սրտամկանի աշխատանքի խանգարումների մասին վկայող</p>	<p><b>Միոկարդիտ (II աստիճան )</b></p> <p>Միմպտոմները թեթևից մինչև միջին ծանրության կամ ավելի ուժեղ</p>	<p><b>Միոկարդիտ (III – IV աստիճան )</b></p> <p>III. ծանր ընթացք, սիմպտոմները առկա են հանգստի ժամանակ, կամ վատանում են մինիմալ վարժություններ կատարելուց; ցուցված է միջամտություն;</p> <p>IV. կյանքի սպառնացող վտանգ, ցուցված է անհապաղ միջամտություններ (օրինակ շարունակական ն/ե</p>
<p><b>Տեցենտրիքի բուժում/այլ բուժում և վերահսկում</b></p>	<p>Ուղղորդեք պացիենտին սրտաբանի մոտ խորհրդատվութեան, սկսեք բուժումը համաձայն ուղեցույցի</p>	<p><b>Դադարեք Տեցենտրիքը®;</b> Ուղղորդեք պացիենտին սրտաբանի մոտ, <b>ամեն օր վերահսկեք կլինիկական վիճակը, կազմակերպեք միոկարդիտի բուժումը</b></p>	<p><b>Ընդմիջո դադարեցրեք Տեցենտրիքը®;</b> ուղղորդեք պացիենտին սրտաբանի մոտ, <b>ամեն օր վերահսկեք կլինիկական վիճակը, կազմակերպեք միոկարդիտի բուժումը</b></p>
<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>		<p>Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև ախտանիշների</p>	<p>Բուժեք ն/ե ստերոիդներով (օրական մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ և փոխեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը per os ընդունման տարբերակի (օրական պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ) մինչև ախտանիշների լավացում</p>



Հիվանդների վերահսկում		Կրկնէք հետազոտությունները ամեն 1-3 օրերը	Կրկնէք հետազոտությունները ամեն օր
		Եթե կա լավացում մինչև $\leq I$ աստիճան. Տեցենտրիք՝ ով բուժումը հնարավոր է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում միոկարդիտը լավանում է մինչև 0 կամ I աստիճան կամ միոկարդիտը եղել է բուժված, իսկ կորտիկոստերոիդների դեղաչափը ամեն օր իջել է մինչև $\leq 10$ մգ	Եթե կա լավացում մինչև $\leq I$ աստիճան. Նշանակեք կորտիկոստերոիդներ ամենաքիչը մեկ ամիս տևողությամբ
		Եթե այն կրկնվում է. ընդմիջտ դադարեցրեք Տեցենտրիքի նշանակումը և դիմեք սրտաբանի խորհրդատվության	Եթե պացիենտի վիճակը վատանում է. հաշվի առեք հավելյալ իմունոսուպրեսանտի նշանակում և դիմեք սրտաբանի խորհրդատվության

**Իմունային համակարգով պայմանավորված նեֆրիտ**

- Տեցենտրիք ստացող հիվանդների մոտ դիտվել է նեֆրիտ
- Ամենահաճախ հանդիպում է առանց ախտանիշների կրեատինի մակարդակի բարձրացում, առանց այլընտրանքային էթիոլոգիայի (օրինակ պրեռենալ և պոստռենալ պատճառներ և այլ դեղերի օգտագործում
- Վերահսկեք հիվանդներին ստորև ներկայացված նշանները կամ ախտանիշները հայտնաբերելու համար
- Պացիենտները պետք է հետազոտվեն՝ որպեսզի հայտնաբերվեն երիկամային ֆունկցիայի փոփոխություններ

**Նեֆրիտի նշաններ և ախտանիշներ**

- Կրեատինի բարձրացում արյան մեջ
- Մեզի քանակի իջեցում
- Մեզի տեսքի փոփոխություններ, այդ թվում արյան առկայությունը
- Հեղուկի կուտակում (վերջույթներում և դեմքի այտուց)
- Արյան բարձր ճնշում
- Մարմնի քաշի և ախորժակի իջեցում
- Բացառեք ինֆեկցիան կան այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նման ախտանիշների զարգացման պատճառ:

Նեֆրիտը հայտնաբերվում է Տեցենտրիք® ստացող պացիենտների < 0.1% (3/3178) մոտ

**Իմունային համակարգով պայմանավորված նեֆրիտի վերահսկում**

<b>NCI CTCAE v5</b>	<b>Նեֆրիտի II աստիճան</b> (Կրեատինի բարձրացում արյան մեջ >1.5 - 3.0 x սկզբնական տվյալ; >1.5 - 3.0 x ULN)	<b>Նեֆրիտի III-IV աստիճան</b> (Կրեատինի բարձրացում արյան մեջ >3.0 x սկզբնական տվյալ; >3.0 - 6.0 x ULN)
<b>Տեցենտրիքով® բուժում և վերահսկում</b>	<b>Դադարեցրեք Տեցենտրիքի® նշանակումը;</b> վերահսկեք երիկամային ֆունկցիան, ներառյալ կրեատինի հայտնաբերումը արյան մեջ, ուղղորդեք հիվանդներին նեֆրոլոգի մոտ	<b>Ընդմիջտ դադարեցրեք Տեցենտրիքի® նշանակումը ;</b> վերահսկեք երիկամային ֆունկցիան, ներառյալ կրեատինի հայտնաբերումը ամենօր; ուղղորդեք հիվանդներին նեֆրոլոգի մոտ և կատարեք երիկամի բիոպսիա
<b>Կորտիկոստերոիդներ</b>	Օրական պրեդնիզոնի կամ համարժեք այլ դեղի օգտագործում 1-2 մգ/կգ	Օրական պրեդնիզոնի կամ համարժեք այլ դեղի օգտագործում 1-2 մգ/կգ
<b>Հետագա հսկողություն</b>	Վերազնահատեք նշանները և ախտանիշները ամեն 2-3 օրը մեկ անգամ	Կրկնեք գնահատումը ամեն օր
	<b>Եթե առկա է լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b>	<b>Եթե առկա է լավացում մինչև <math>\leq</math> I աստիճան.</b>

	<p>Նշանակեք կորտիկոստերոիդները մեկ ամսվա ընթացքից ոչ քիչ, տեցենրիքի բուժումը կարելի է վերականգնել, եթե 12 շաբաթվա ընթացքում եղել է լավացում մինչև <math>\leq I</math> աստիճանի և օրական կորտիկոստերոիդների դեղաչափը իջել է պրեդնիզոնի համարժեք քանակի per os ընդունման</p>	<p>Նշանակեք կորտիկոստերոիդները մեկ ամսվա ընթացքից ոչ քիչ</p>
	<p><b>Եթե չկա լավացում, վիճակը վատանում է և կրկնվում է .</b> Բուժեք ինչպես III/IV աստիճանների ժամանակ</p>	<p><b>Եթե չկա լավացում 48 ժամվա ընթացքում.</b> Դիտարկեք հավելյալ իմունոսուպրեսիվ դեղերի նշանակումը</p>

ULN: նորմայի վերին սահման

**Իմունային համակարգով պայմանավորված միոզիտ**

- Տեցենտրիք դեղով բուժվող պացիենտների մոտ դիտվել են միոզիտներ
- Միոզիտները կամ բորբոքային միոպաթիաները ունեն ընդհանուր առանձնահատկություններ, պայմանավորված մկանի բորբոքային վնասումով
- Դրա ախտանիշները ներառում են. մկանային թուլություն և/կամ մկանային ցավ, մաշկի ցանավորում դերմատոմիոզիտների դեպքում, մեզի գույնի փոփոխում շագանակագույնից մինչև կարմրավուն, սրտխառնոց, փսխում
- Նախնական ախտորոշումը հիմնված է կլինիկական (մկանային թուլություն, մկանացավ, մաշկի ցանավորում դերմատոմիոզիտների ժամանակ, բիոքիմիական (կրեատինին կինազայի մակարդակի բարձրացում արյան մեջ) և ռադիոլոգիական հետազոտությունների պատկերների փոփոխություն նորմայից (էլեկտրոմիոգրաֆիա/ՄՌՏ), որը հաստատվում է մկանային բիոպսիայի պատասխանով

- Պետք է վերահսկել պացիենտներին նշված նշանները և ախտանիշները հայտնաբերելու համար
- Բացառեք ինֆեկցիաները կամ այլ հիվանդությունները, որոնք հնարավոր է լինեն նման ախտանիշների զարգացման պատճառ:  
Միոզիտները հանդիպում են Տեցետրիք® ստացող պացիենտների 0.4% (12/3178) մոտ:

**Իմունային համակարգով պայմանավորված միոզիտների վերահսկում**

<p><b>NCI CTCAE v5</b></p>	<p><b>II - III աստիճանի միոզիտ.</b> II. միջին ցավ, որը զուգորդվում է թուլության հետ; ամենօրյա կյանքի ակտիվության սահմանափակում (ADL) III. ուժեղ ցավ՝ զուգորդված ծանր թուլության հետ; ինքնասպասարկման ակտիվության սահմանափակում</p>	<p><b>IV աստիճանի կամ կրկնվող III աստիճանի միոզիտ</b> III. ցավ՝ զուգորդված ծանր թուլության հետ; ինքնասպասարկման ակտիվության սահմանափակում IV. կյանքին սպառնացող հետևանքներ, որոնք պահանջում են անհապաղ միջամտություններ</p>
<p><b>Տեցետրիքի բուժումը և վերահսկումը</b></p>	<p>Դադարեցրեք Տեցետրիքի® նշանակումը; վերահսկեք կրեատին կինազայի մակարդակը արյան մեջ մինչև վերականգնումը; ուղղորդեք պացիենտներին ռևմատոլոգի կամ նյարդաբանի հետ խորհրդատվության: Միոզիտի բժշկական վերահսկում.</p>	<p>Ընդմիջտ դադարեցրեք Տեցետրիքի® նշանակումը մոիզիտի IV կամ կրկնվող III աստիճանի դեպքում; վերահսկեք կրեատին կինազայի մակարդակը արյան մեջ մինչև վերականգնումը ամեն օր; ուղղորդեք պացիենտներին ռևմատոլոգի կամ նյարդաբանի հետ խորհրդատվության: Ծանր դեպքերում հնարավոր է արհեստական շնչառություն : Միոզիտի ազդեցիվ բժշկական վերահսկում:</p>
<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>	<p>օրական պրեդնիզոն 1-2 մգ/կգ կամ այլ համարժեք դեղ</p>	<p>Եթե վիճակը խիստ բարդացած է (օրինակ սրտանոթային կամ շնչառական, որոնք խիստ սահմանափակում են</p>

		շարժունակությունը), սկսեք կորտիկոստերոիդների նշանակումը, որոնք համարժեք են 1-2 մգ / կգ մեթիլպրեդնիզոլոնի 1-2մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ): Վիճակի բարելավման հետ զուգընթաց, փոխեք պրեդնիզոնի 1-2 մգ/կգ կամ համարժեք այլ դեղ օրական օգտագործումի:
<b>Վերահսկում</b>	Նորից գնահատեք նշանները և ախտանիշները ամեն 2-3 օրը մեկ	Նորից գնահատեք նշանները և ախտանիշները ամեն օր
	Եթե կա բարելավում $\leq 1$ աստիճանի ( $\leq$ Grade 1), նվազեցրեք կորտիկոստերոիդները ամենաքիչը մեկ ամսվա ընթացքում, Տեցենտրիք®ով բուժումը հնարավոր է շարունակել, եթե կա լավացում մինչև $\leq 1$ աստիճան ( $\leq$ Grade 1) 12 շաբաթվա ընթացքում և կորտիկոստերոիդների դեղաչափը իջել է պրեդնիզոնի 10մգ և ավելի քիչ համարժեք քանակի	Եթե կա բարելավում $\leq 1$ աստիճանի ( $\leq$ Grade 1) նվազեցրեք կորտիկոստերոիդների օգտագործումը ամենա քիչը մեկ ամսվա ընթացքում
	Եթե չկա լավացում, կամ վիճակը ավելի է վատացել կամ կրկնվել է՝ բուժեք ինչպես նշած է IV աստիճանի կամ կրկնվող III աստիճանի դեպքում	<b>Եթե չկա լավացում 48 ժամվա մեջ.</b> դիտարկեք հավելյալ իմունոսուպրեսիվ դեղի նշանակումը

**Դեղի ներարկման հետ կապված ռեակցիաներ (ՆՀԿՌ)**

<p><b>NCI CTCAE v4</b></p>	<p><b>II աստիճանի ՆՀԿՌ</b> (ցուցված է ներարկման ընդհատում, արագ արձագանք սիմպտոմատիկ բուժմանը)</p>	<p><b>III և IV աստիճանի ՆՀԿՌ. III աստիճան.</b> երկարատև նշաններ, որոնք կրկնվում են սիմպտոմատիկ բուժումը ավարտելուց հետո, ցուցված է հոսպիտալացում IV. կյանքին սպառնացող հետևանքներ; ցուցված է անհապաղ միջամտություններ</p>
<p><b>Տեցենրիքով® բուժումը / այլ բուժում</b></p>	<p><b>Դանդաղեցրե՛ք Տեցենտրիքի® ներարկման արագությունը կամ ընդհատե՛ք ներարկումը</b></p> <p><b>Ինտենսիվ սիմպտոմատիկ բուժում</b></p>	<p><b>Դադարեցրե՛ք Տեցենտրիքի® ներարկումը;</b> ազրեսիվ բժշկական վերահսկում, որը ներառում է per os կամ ն/ե անտիհիստամինային, էպինեֆրին, գլյուկոկորտիկոիդներ, բրոնխոդիլատատորներ կամ թթվածին</p>
<p><b>Հիվանդների վերահսկում (սուր դեպքեր )</b></p>	<p>ՆՀԿՌ վերահսկման կլինիկական ուղեցույցերի համապատասխան</p>	<p>ՆՀԿՌ վերահսկման կլինիկական ուղեցույցերի համապատասխան: հետազոտեք հիվանդին անհետաձգելի բուժ.օգնության բաժնում կամ հիվանդանոցում</p>
<p><b>Կորտիկոստերոիդներ</b></p>	<p>—</p>	<p>ՆՀԿՌ վերահսկման կլինիկական ուղեցույցերի համապատասխան</p>
<p><b>Հետագա վերահսկում</b></p>	<p>Կրկնե՛ք գնահատումը տեղային ՆՀԿՌ վերահսկման կլինիկական ուղեցույցերի համապատասխան ներարկման ավարտից հետո</p>	<p>Հետազոտե՛ք պացիենտին անհետաձգելի բուժօգնության բաժնում կամ հիվանդանոցում</p>


	<p>Եթե կա լավացում մինչև          I աստիճան          Տեցենտրիքի          ներարկման          արագությունը          վերականգնելուց հետո          պետք է լինի երկու          անգամ պակաս, քան          եղել է ՆՀԿՌ-ը          հայտնաբերելուց հետո:          Մյուս ցիկլի ժամանակ          հաշվի առնք per os          հակահիստամինային և          քլորմիֆեցլոդ          պրեմեդիկացիայի          անցկացումը</p>	<p>Ընդմիջտ դադարեցրեք          Տեցենտրիքի® օգտագործումը</p>
	<p>Եթե չկա լավացում, կամ          վիճակը շարունակում է          վատանալ, կամ          դեպքերը կրկնվում են .          բուժեք ինչպես III/IV          աստիճանի ժամանակ</p>	<p>-</p>

Գայանե Ղազարյան

 17.03.20

ՀՀ-ում Ռոշ ընկերության արտադրանքի Բժշկական Մենեջեր

Նունե Կարապետյան

 17.03.2020

ՀՀ-ում Ռոշ ընկերության արտադրանքի Կոմերցիոն Ղեկավար