

Кипролис

Восстановление и подготовка к внутривенному введению¹



1. Извлеките флакон с препаратом Кипролис из холодильника непосредственно перед применением.

2. Рассчитайте дозу (в мг/м²) и количество флаконов препарата Кипролис, необходимые пациенту, **в зависимости от исходной площади поверхности тела** (ППТ). Пациенты с ППТ более 2,2 м² должны получить дозу, рассчитанную для ППТ 2,2 м². При изменении массы тела в ходе лечения не более 20% коррекция дозы не требуется.



3. Используйте иглу 21 или большего калибра (0.8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы) для асептического восстановления каждого флакона путем медленного введения **29 мл стерильной воды для инъекций** через пробку, и, направляя струю воды для инъекций **по внутренней стенке флакона** для минимизации пенообразования.

4. Аккуратно медленно перемешайте содержимое флакона вращением и/или переворачиванием в течение примерно 1 минуты или до полного растворения вещества. **Не встряхивать.** При образовании пены необходимо дать раствору отстояться во флаконе до тех пор, пока пена не исчезнет (приблизительно в течение 5 минут) и восстановления прозрачности раствора.



5. Визуально осмотрите раствор на наличие посторонних частиц и изменение цвета перед введением. Восстановленный раствор **должен быть прозрачным, бесцветным** и не должен вводиться при любых изменениях цвета или наличии посторонних частиц.

6. Весь неиспользованный остаток препарата во флаконе необходимо утилизировать.



7. Возможно введение препарата Кипролис в пакете для внутривенных инфузий: отберите рассчитанную дозу препарата из флакона, используя иглу 21 или большего калибра (0.8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы) и растворите препарат в пакете для внутривенных инфузий объемом 50 мл или 100 мл, содержащем 5% раствор декстрозы для инъекций (D5W).

Несовместимость¹

Восстановленный раствор для инфузий карфилзомиба перед использованием не должен разводиться 0,9% раствором натрия хлорида для в/в введения.

Способ введения¹

- Препарат Кипролис предназначен для внутривенного введения в виде инфузии продолжительностью 10 или 30 минут. БОЛЮСНОЕ ВВЕДЕНИЕ НЕДОПУСТИМО.
- Инфузионную систему для внутривенного введения необходимо промыть изотоническим раствором или 5% раствором декстрозы, непосредственно до и после введения препарата Кипролис.
- Кипролис нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами. Кипролис нельзя вводить совместно с другими лекарственными препаратами.
- Флаконы с препаратом Кипролис не содержат antimicrobных консервантов и предназначены только для однократного применения. Необходимо соблюдать надлежащую асептическую технику.

Показания к применению препарата Кипролис в России¹

- В составе комбинированной терапии рецидивирующей множественной миеломы у пациентов, получивших минимум одну линию предшествующей терапии, в сочетании с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном.
- Монотерапия рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы у пациентов, получивших минимум 2 предыдущие линии терапии, включая бортезомиб и иммуномодулирующее средство.

1. Инструкция по применению препарата Кипролис (Карфилзомиб),

Краткая информация о лекарственном препарате КИПРОЛИС (карфилзомиб)

ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНФУЗИЙ
ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА.

Регистрационный номер: ЛП-003538
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Карфилзомиб представляет собой селективный необратимый ингибитор протеасомы. Карфилзомиб показал антипролиферативный и проапоптотический эффекты в доклинических моделях солидных опухолей и гемобластоза.
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: В составе комбинированной терапии рецидивирующей множественной миеломы у пациентов, получивших минимум одну линию предшествующей терапии, в сочетании с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном. Монотерапия рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы у пациентов, получивших минимум 2 предыдущие линии терапии, включая бортезомиб и иммуномодулирующее средство.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет.
ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: женщинам и мужчинам, обладающим репродуктивным потенциалом, следует использовать эффективные меры контрацепции для предотвращения наступления беременности или зачатия во время терапии препаратом Кипролис. Кипролис не должен применяться в период грудного вскармливания.

ПОДРОБНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗАМ ПРИВЕДЕНЫ В ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ, ПОЖАЛУЙСТА, ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ.

Препарат Кипролис вводится в виде внутривенной (в/в) инфузии в течение 10 минут на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель, с последующим перерывом в 12 дней. Рекомендуемая стартовая доза препарата Кипролис составляет 20 мг/м² в 1 и 2 дни цикла 1. При переносимости данной дозы, доза должна быть повышена до целевой – 27 мг/м² на 8 день цикла 1. Начиная с цикла 13, дозы препарата Кипролис в день 8 и день 9 пропусаются. Применение препарата Кипролис прекращается после цикла 18 комбинированной терапии. Лечение в виде монотерапии может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

При развитии токсичности требуется коррекция режима дозирования. Рекомендации по корректирующему действию и модификации дозы препарата Кипролис приведены в инструкции по медицинскому применению. Следует обратиться к инструкциям по применению препаратов леналидомид и дексаметазона для соответствующих рекомендаций по коррекции режимов их дозирования.

Следует рассмотреть вопрос о проведении профилактической противовирусной терапии у пациентов, получающих Кипролис, для снижения риска реактивации опоясывающего герпеса. Перед началом применения в цикле 1 необходима адекватная гидратация, особенно у пациентов с высоким риском развития синдрома лизиса опухоли или нефротоксичности. При необходимости, пероральную и/или внутривенную гидратацию продолжают при последующих циклах. Необходим регулярный мониторинг концентрации калия в сыворотке крови при применении препарата. Все пациенты должны наблюдаться на наличие признаков гиповолемии, и потребность в инфузионной терапии должна корректироваться в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов. Коррекция общего объема инфузионной терапии по клиническим показаниям возможна у пациентов с сердечной недостаточностью, или составляющих группу высокого риска возникновения сердечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

При применении препарата Кипролис в качестве монотерапии, производится премедикация дексаметазоном – 4 мг перорально или внутривенно, минимум за 30 минут, но не более чем за 4 часа перед введением любой дозы препарата в течение цикла 1, с целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций (см. раздел «Особые указания»).

При однократном внутривенном введении препарата Кипролис в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16), каждую неделю в течение 3 недель, с последующим перерывом в 12 дней (с 17 дня до дня 28). Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии.

Кипролис вводится начиная с дозы 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При переносимости данной дозы, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до целевой – до 56 мг/м² (максимально 123 мг).

Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

При комбинированном режиме препарата Кипролис и дексаметазона, дексаметазон принимается перорально в дозе 20 мг или вводится внутривенно в дни 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, и 23 каждого 28-дневного цикла. Дексаметазон должен вводиться за 30 минут - 4 часа до введения препарата Кипролис.

Способ введения препарата и расчет дозы приводятся в инструкции по применению

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ: Наиболее серьезными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть в процессе лечения препаратом Кипролис, являются: кардиотоксичность, как случаи первичного развития или усугубления сердечной недостаточности, так и облитерирующая кардиомиопатия, ишемия миокарда и инфаркт миокарда, включая случаи с летальным исходом; гипертонический криз, включая осложненный; острая почечная недостаточность; синдром лизиса опухоли; инфузионные реакции; тромбоцитопения и тромбоцитная тромбоцитопеническая пурпура/гемолитико-уремический синдром (ТТР/ГУС); гепатотоксичность; синдром обратной задней энцефалопатии (СОЗЭ); одышка, острый респираторный дистресс-синдром, острая дыхательная недостаточность и острые диффузные инфильтрационные заболевания легких. Наиболее частыми нежелательными реакциями (возникшими у более 20% пациентов в объединенной популяции клинических исследований [n = 1581]) были: артериальная гипертензия, анемия, утомляемость, тромбоцитопения, диарея, тошнота, лихорадка, одышка, кашель, нейтропения, инфекции верхних дыхательных путей, периферические отеки и головная боль. Полный список нежелательных реакций приведен в инструкции по медицинскому применению с указанием частоты встречаемости. Принципы клинического ведения нарушений, возникающих на фоне лечения препаратом Кипролис, приведены в разделе «Особые указания».

В клинических исследованиях у пациентов, получающих препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном, в сравнении с контрольной группой, отмечалось повышение частоты следующих нежелательных реакций: нейтропения, катаракта, запор, вирусные инфекции и инфекции дыхательной пути, включая пневмонию, сыпь, зуд, эритема, гипергидроз, тромбоз глубоких вен, тромбоза легочной артерии, инфаркт миокарда, электролитные нарушения, включая гипокалиемию, гипонатриемию, гипофосфатемию и гипокальциемию.

Не поступало сообщений о повышенной частоте этих реакций у пациентов, получавших Кипролис в качестве монотерапии. В целом, частота отдельных нежелательных явлений (включая сердечную недостаточность, см. раздел «Особые указания») в клинических исследованиях была выше у пациентов в возрасте ≥ 75 лет по сравнению с пациентами в возрасте < 75 лет. Безопасность и эффективность применения препарата Кипролис у детей не оценивались.

ПЕРЕДОЗИРОВКА
При ошибочном введении препарата Кипролис в дозе 200 мг, сообщалось об остром развитии озноба, понижении артериального давления, почечной недостаточности, тромбоцитопении и лимфопении. Специфический антитокс для карфилзомиба в случае передозировки неизвестен. В случае передозировки необходимы стандартные мероприятия и контроль, особенно на предмет развития нежелательных лекарственных реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
Карфилзомиб преимущественно метаболизируется пептидазой и эпоксидгидролазой, и как следствие, не ожидается влияния при одновременном введении ингибиторов и индукторов цитохрома P450 на фармакокинетический профиль карфилзомиба. Не ожидается, что карфилзомиб оказывает влияние на экспозицию других препаратов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ
Перед началом дозирования в цикле 1 необходима адекватная гидратация, также необходим мониторинг всех пациентов на предмет гиповолемии, особенно пациентов с риском развития сердечной недостаточности. При необходимости, у пациентов с сердечной недостаточностью или составляющих группу высокого риска данной патологии, может потребоваться коррекция общего объема инфузионной терапии. При развитии нежелательных явлений со стороны сердца 3 или 4 степени тяжести, необходимо отменить препарат до разрешения явлений и рассмотреть вопрос о возобновлении применения препарата Кипролис в дозе, сниженной на 1 уровень на основании оценки соотношения польза/риск. Риск сердечной недостаточности возрастает у пациентов пожилого возраста (≥ 75 лет). Пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA, аритмией, нестабильной стенокардией, недавно перенесшие инфаркт миокарда и имевшие неконтролируемые лекарственной терапией нарушения проводимости, не включались в клинические исследования.

Пациенты могут быть подвержены более высокому риску развития осложненной со стороны сердца и должны проходить полное медицинское обследование (в частности, контроль артериального давления, контроль признаков гиповолемии) перед началом терапии препаратом Кипролис и находясь под наблюдением до окончания терапии. Необходим мониторинг функции почек с регулярной оценкой концентрации креатинина в сыворотке крови и/или рассчитанного клиренса креатинина. При необходимости, снизить или отменить дозу. Пациенты, имеющие высокую опухолевую массу, должны рассматриваться, как имеющие более высокий риск СЛО. У пациентов, имеющих высокий риск развития СЛО, следует рассмотреть вопрос об использовании средств, снижающих концентрацию мочевой кислоты в крови. В процессе лечения необходим мониторинг признаков СЛО, в том числе регулярная оценка концентрации электролитов в сыворотке крови и адекватной коррекции выявленных изменений. Необходимо временное прекращение лечения препаратом Кипролис до разрешения СЛО. В случае развития легочной токсичности, связанной с применением препарата, Кипролис следует отменить. Необходимо проведение оценки с визуализацией сердца или другими тестами, при необходимости. Следует приостановить дозирование препарата Кипролис в случае развития легочной гипертонии, одышки степени тяжести 3 или 4 до разрешения или возврата к исходному состоянию и оценить индивидуальное соотношение польза/риск для возобновления применения препарата Кипролис. При развитии одышки следует исключить сердечно-легочные осложнения, включая сердечную недостаточность или легочные синдромы. У всех пациентов необходим регулярный мониторинг артериального давления. При недостаточности адекватного контроля артериального давления, применение препарата следует приостановить, решение о продолжении терапии препаратом Кипролис должно приниматься на основании индивидуальной оценки соотношения польза/риск. Рекомендуется соответствующая профилактика тромбозов, при надлежащей оценке предрасполагающих рисков, режима терапии и клинического статуса пациента. Вследствие повышенного риска развития венозного тромбоза на фоне применения препарата, пациентам, принимающим пероральные контрацептивы или гормональные методы контрацепции, которые также могут повышать риск венозных тромбозов, рекомендуется рассмотреть альтернативные меры контрацепции. С целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций перед введением препарата производится введение дексаметазона в качестве премедикации, либо в качестве части режима комбинированной терапии. Необходим частый мониторинг числа тромбоцитов при лечении препаратом Кипролис. Необходим регулярный мониторинг активности печеночных ферментов, вне зависимости от исходных значений. Необходим мониторинг признаков и симптомов ТТР/ГУС. При подозрении на развитие данных состояний, необходимо отменить препарат и проводить стандартное лечение, в том числе плазмаферез, по клиническим показаниям. После окончания ТТР/ГУС, возможно возобновление лечения препаратом Кипролис. Безопасность возобновления лечения препаратом Кипролис у пациентов, у которых ранее отмечался ТТР/ГУС, неизвестна. При подозрении на наличие синдрома обратной задней энцефалопатии (СОЗЭ), необходимо отменить Кипролис. Безопасность возобновления лечения препаратом Кипролис у пациентов, у которых ранее отмечался СОЗЭ, не известна.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
Хранить при температуре не выше 8°C. Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

СРОК ГОДНОСТИ
3 года.

За дополнительной информацией по препарату обратитесь:

ООО «Амджен»

123317, Москва, Пресненская набережная, д.8, строение 1, 7 этаж

Тел: +7 (495) 745 04 78

Факс: +7 (499) 995 19 65