

ПНГ

ЭЛИЗАРΙΑ[®]
ЭКУЛИЗУМАБ

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭЛИЗАРΙΑ[®]
**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ
НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ (ПНГ)**

 **Generium**
Pharmaceutical

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Элизария® – это первый биоаналог экулизумаба, рекомбинантного гуманизированного человеческого моноклонального антитела к C5-компоненту комплемента, подавляющего активацию комплемент-опосредованного лизиса клеток.

Экулизумаб, действующее вещество препарата Элизария®, подавляет активность терминального комплекса комплемента человека, обладая высокой афинностью к его C5-компоненту. Как следствие – полностью блокируется расщепление C5 на C5-a и C5-b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9.

Элизария® поддерживает содержание ранних продуктов активации комплемента, необходимых для опсонизации микроорганизмов и выведения иммунных комплексов.

- Элизария® имеет высокое сродство к C5-компоненту комплемента
- Элизария® блокирует активацию терминального комплекса комплемента человека
- Элизария® не нарушает защитные механизмы проксимальных компонентов системы комплемента
- У пациентов с ПНГ Элизария® защищает эритроциты от хронического внутрисосудистого гемолиза благодаря ингибции терминального комплекса комплемента



ПОКАЗАНИЯ

Препарат Элизария® (экулизумаб) показан

- для лечения **пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ)**. Эффективность экулизумаба подтверждена у пациентов с гемолизом и сопутствующими клиническими симптомами, свидетельствующими о высокой активности заболевания, вне зависимости от потребности в гемотрансфузиях в анамнезе
- для лечения пациентов **с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС)**.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Лечение экулизумабом повышает риск развития опасных форм менингококковой инфекции (септицемия, менингит), что подтверждается практикой. Поэтому не менее чем за 2 недели до начала лечения экулизумабом больной должен быть вакцинирован. При высоких рисках для здоровья, связанных с задержкой начала лечения экулизумабом, больным, начавшим лечение им до истечения 2 недель после вакцинации, назначались с профилактической целью антибиотики.

Вакцинация против менингококковой инфекции снижает, но не исключает полностью риск ее развития. О ней всегда надо помнить, проводя лечение экулизумабом.

Поскольку экулизумаб блокирует активацию комплемента, чувствительность больного к ряду других возбудителей может тоже повышаться. **Считается, что дети, получающие это лекарство, имеют больше шансов заболеть инфекциями, вызванными *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* тип В.**

- По крайней мере за 2 недели до начала лечения препаратом Элизария® всем больным должна быть введена менингококковая вакцина.
- Рекомендованы вакцины против серотипов А, С, Y, W135 и В (если доступна) для профилактики менингококковой инфекции.
- Вакцинация может вызвать дальнейшую активацию комплемента. Как результат – пациенты с ПНГ могут испытывать ухудшение самочувствия в связи с обострением симптомов заболевания. Следовательно, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача после рекомендованной вакцинации.
- Вакцинацию рекомендуется проводить в соответствии с национальным календарем проведения профилактических прививок.
- Маленьким детям, которым не рекомендована вакцинация, пациентам, которым вакцинация противопоказана, и пациентам, которым по жизненным показаниям назначен препарат Элизария® менее чем через 2 недели после прививки, должна быть проведена профилактическая антибиотикотерапия.
- Пациенты младше 18 лет должны быть вакцинированы против гемофильной палочки и пневмококка в строгом соответствии с национальным календарем прививок.

Следует наблюдать за состоянием пациента на предмет развития ранних признаков менингококковой инфекции. При подозрении на инфекцию требуется назначение антибиотиков.

Расскажите пациентам с ПНГ, получающим препарат Элизария®, о возможности развития потенциальных жизнеугрожающих инфекций, которые могут начинаться со следующих симптомов:

- головная боль, сопровождающаяся тошнотой или рвотой
- головная боль с ригидностью затылочных мышц
- лихорадка
- сыпь
- спутанность сознания
- сильные мышечные боли, сопровождающиеся гриппоподобными симптомами
- высокая чувствительность к свету

Следует информировать пациентов о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при возникновении у них инфекции!

БЕЗОПАСНОСТЬ

Противопоказания:

Терапия препаратом Элизария® не должна назначаться пациентам с ПНГ в случаях:

- сохраняющейся менингококковой инфекции;
- лицам, не вакцинированным против *Neisseria meningitidis* (за исключением случаев, когда риск для здоровья больного, связанный с задержкой начала лечения экулизумабом, выше такого риска при развитии менингококковой инфекции).

Нарушение функции почек:

Коррекция дозы препарата Элизария® в данной группе пациентов не требуется.

Нарушение функции печени:

Исследования эффективности и безопасности препарата Элизария® у пациентов с нарушением функции печени не проводились.

Инфузионные реакции:

Как любое моноклональное антитело, Элизария® может приводить к нежелательным реакциям.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Разведенный раствор препарата Элизария® должен вводиться внутривенно капельно от 25 до 45 минут у взрослых и в течение 1–4 часов у детей
- Общее время инфузии не должно превышать 2 часов у взрослых и подростков (от 12 до 18 лет) и 4 часов у детей в возрасте менее 12 лет
- Соблюдение режима введения Элизарии крайне важно для контроля хронического гемолиза

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Дети и подростки

Режим дозирования (см. табл.) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии.

Перед началом лечения	Уточнение веса пациента	Начальный цикл (недели)				Поддерживающая терапия (недели)				
≥ 2 недель до начала терапии Вакцинация <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> and <i>pneumococcal</i>	Вес пациента	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Элизария® Доза для детей в зависимости от веса	≥ 40 кг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	900 мг	–	900 мг	–	900 мг, затем 1 раз в 2 недели
	Число флаконов	2	2	2	2	3	–	3	–	3
	От 30 до < 40 кг	600 мг	600 мг	900 мг	–	900 мг	–	900 мг	–	900 мг, затем 1 раз в 2 недели
	Число флаконов	2	2	3	–	3	–	3	–	3
	От 20 до < 30кг	600 мг	600 мг	600 мг	–	600 мг	–	600 мг	–	600 мг, затем 1 раз в 2 недели
	Число флаконов	2	2	2	–	2	–	2	–	2
	От 10 до < 20 кг	600 мг	300 мг	–	300 мг	–	300 мг	–	300 мг, затем 1 раз в 2 недели	–
	Число флаконов	2	1	–	1	–	1	–	1	–
	От 5 до < 10 кг	300 мг	300 мг	–	–	300 мг	–	–	300 мг, 1 раз в 3 недели	–
	Число флаконов	1	1	–	–	1	–	–	1	–

Взрослые

Перед началом лечения		Начальный цикл (недели)				Поддерживающая терапия (недели)				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
≥ 2 недель до начала терапии										
Вакцинация <i>Neisseria meningitidis</i> или Антибиотикотерапия для тех пациентов, кто не может быть вакцинирован	Элизария® Доза	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	900 мг	–	900 мг	–	900 мг
	Число флаконов	2	2	2	2	3	–	3	–	3

После окончания введения препарата контроль за пациентом должен продолжаться не менее 1 часа. Если нежелательные реакции развиваются во время введения препарата, скорость инфузии должна быть уменьшена вплоть до полной остановки введения по усмотрению врача. При уменьшении скорости введения препарата Элизария® общее время инфузии не должно превышать 2 часов для взрослых и подростков (возраст от 12 до 18 лет) и 4 часов для детей младше 12 лет.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

- Премедикация не требуется.
- Флаконы по 300 мг.
- Препарат Элизария® может вводиться только внутривенно.
- Препарат Элизария® должен вводиться только медицинским сотрудником и под наблюдением врача.

Головная боль

Наиболее частым нежелательным явлением при применении препарата Элизария® является головная боль. В исследовании головная боль отмечалась после первой или второй инфузии препарата Элизария®, после этого прекращалась. Головная боль купируется обычными анальгетиками и не требует профилактики.

ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

Так как ПНГ является хроническим заболеванием, препарат Элизария® должен вводиться постоянно в течение жизни пациента, даже если он чувствует себя лучше.

Наблюдение за пациентом после прекращения терапии препаратом Элизария®

Если пациенту прекращено введение препарата Элизария®, он должен находиться под наблюдением в течение 8 недель. Врачу необходимо мониторировать симптомы тяжелого внутрисосудистого гемолиза и другие реакции.

Признаками внутрисосудистого гемолиза являются:

активность ЛДГ в сыворотке выше, чем до начала терапии препаратом Элизария®, в совокупности с 1 из следующих показателей:

- снижение более чем на 25% популяции клеток ПНГ (при отсутствии эффекта разведения в случае гемотрансфузии) в течение 1 недели или раньше;
- концентрация гемоглобина менее 50 г/л или ее снижение более чем на 40 г/л за 1 неделю или раньше;
- появление стенокардии или нарастание ее тяжести;
- нарушения психики;
- повышение концентрации креатинина в крови на 50% или тромбоз.

В случае появления признаков тяжелого гемолиза после прекращения терапии рекомендуется назначить переливание крови (эритроцитарной массы) или провести обменную гемотрансфузию в том случае, если по данным проточной цитометрии популяция клеток ПНГ более 50% от всего количества эритроцитов, а также назначить антикоагулянты, кортикостероиды или возобновить терапию препаратом Элизария®.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года 6 месяцев.

Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Элизария®. ГРЛС, регистрационный номер ЛП-005395.
2. <https://www.meningitis.org/meningitis/check-symptoms>. Accessed February 2018.
3. Профилактика тяжелых инфекций у пациентов с генетическими нарушениями регуляции системы комплемента, получающих терапию экулизумабом: пресс-релиз о проведении Междисциплинарного совета экспертов. ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ. 2017;14 (1), 66-72.
4. А.Д. Кулагин, И.А. Лисуков, В.В. Птушкин, Е.Р. Шилова, Н.В. Цветаева, Е.А. Михайлова. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Клин. фармакол. тер., 2015, 24 (1), 18-26.

ПНГ

АО «ГЕНЕРИУМ»

Адрес: 123112, Москва, ул. Тестовская, д. 10, под. 2,
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

Юридический адрес: 601125, Владимирская область,
Петушинский район, поселок Вольгинский, ул. Заводская, строение 273,
тел./факс: +7 (49243) 7-25-20, 7-10-22, 7-25-20

E-mail: generium@generium.ru
www.generium.ru