Инструкция по применению
Солирис концентрат для инъекций 10мг/мл 30мл N1

Характеристики

Форма выпуска: Концентрат
Страна: Германия
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Экулизумаб
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 10 мг/мл
Срок годности: 30.0



Действующее вещество

Экулизумаб

Состав

1 мл содержит: Активного вещества: экулизумаб 10 мг.Вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата моногидрат - 0.46 мг, натрия гидрофосфата гептагидрат - 1.78 мг, натрия хлорид - 8.77 мг, полисорбат 80 - 0.22 мг, вода д/и - до 1 мл.

Форма выпуска

Концентрат

Фармакокинетика

МетаболизмЧеловеческие антитела под действием лизосомальных ферментов в клетках ретикулоэндотелиальной системы расщепляются до небольших пептидов и аминокислот.ВыведениеНе проводилось специальных исследований для: оценки путей выведения экулизумаба. Из за большой молекулярной массы (148 кД) экулизумаб не экскретируется в неизмененном виде с мочой. Средний клиренс составляет 0.31±0.12 мл/ч/кг, средний Vd – 110.3±17.9 мл/кг, а средний T1/2 – 11.3±3.4 дней. Исходя из этих данных, равновесное состояние достигается через 49-56 дней. Фармакодинамическая активность экулизумаба прямо пропорционально зависела от его концентрации в плазме. При поддержании концентрации экулизумаба в плазме крови ≥35 мкг/мл у большинства больных отмечалась практически полная блокада гемолитической активности.Зависимость фармакокинетики препарата Солирис от пола, возраста, расы, функциональной активности печени или почек не изучалась.

Показания

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.Эффективность лекарственного препарата Солирис подтверждена только у пациентов с ПНГ, у которых ранее проводились трансфузии крови или ее компонентов

Способ применения и дозы

В/в капельно в течение 25-45 мин.Курс лечения включает 5-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии.Начальный цикл: 600 мг препарата Солирис 1 раз в неделю в течение 4 недель, на 5-ой неделе - 900 мг 1 раз в неделю.Поддерживающая фаза: 900 мг препарата Солирис назначают каждые 14±2 дней.Для в/в введения разведенного раствора препарата Солирис необходимо использовать специальные инфузионные системы с контролируемой доставкой. Нет необходимости защищать разведенный раствор препарата от света во время введения. После окончания введения препарата наблюдение за пациентом должно продолжаться в течение 1 ч. Если нежелательные явления развиваются во время введения препарата, скорость инфузии может быть уменьшена вплоть до полной остановки введения по усмотрению врача. При уменьшении скорости введения препарата Солирис, общее время инфузии не должно превышать 2 ч.Особенности применения у отдельных групп пациентовДети и подросткиНедостаточно клинического опыта использования препарата Солирис у детей до 18 лет. Ограниченный опыт лечения детей в возрасте от 12 до 17 лет не выявил различий в профиле безопасности по сравнению с взрослыми больными.Пожилые пациентыПрепарат можно назначать пациентам старше 65 лет. Пожилым больным не требуется специального режима дозирования и соблюдения специальных предосторожностей, хотя клинический опыт лечения этой возрастной группы больных ограничен.Применение у пациентов с нарушениями функций почекСпециальных исследований эффективности и безопасности препарата Солирис у больных с нарушением функции почек не проводилось.Применение у пациентов с нарушениями функций печениСпециальных исследований эффективности и безопасности препарата Солирис у больных с нарушениями функций печени не проводилось.Рекомендации по приготовлению раствора и проведению инфузииНе смешивать препарат Солирис для в /в введения вместе с другим препаратом в одном шприце или флаконе!Используя стерильный шприц с иглой наберите всесодержимое флакона/флаконов с препаратом Солирис и перенесите рекомендуемую дозу во флакон с раствором для инфузий. Разведите препарат Солирис до конечной концентрации 5 мг/мл с помощью 0.9% раствора натрия хлорида, 0.45% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (глюкозы) для инъекций.Конечный объем разведенного препарата Солирис до конечной концентрации 5 мг/мл составляет 120 мл (для дозы 600 мг) и 180 мл (для дозы 900 мг).Готовый раствор должен быть прозрачным и бесцветным. Если раствор окрашен или в нем определяются видимые включения, его использование не допускается.Готовый раствор хранить не более 24 ч при температуре от 2 до 8°С. Непосредственно перед введением необходимо осторожно покачать содержимое флакона для инфузии для того, чтобы препарат и растворитель смешались. Температура раствора во время инъекции должна составлять 20-25°С.

Противопоказания

— повышенная чувствительность к экулизумабу, белкам мышиного происхождения или другим компонентам препарата;— активная инфекция или бактерионосительство Neisseria meningitides;— отсутствие вакцинации против Neisseria meningitides;— установленный или подозреваемый врожденный дефицит комплемента.С осторожностью: активные системные инфекции, нарушения функции печени и почек в связи с отсутствием клинического опыта.

Применение при беременности и кормлении грудью

Не проводилось контролируемых исследований препарата при беременности. Известно, что человеческий иммуноглобулин G (IgG) проходит через плацентарный барьер, в связи с чем, экулизумаб потенциально способен ингибировать терминальную активность комплемента в крови плода. Солирис не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода.Женщины репродуктивного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Солирис и в течение 5 месяцев после его завершения.Не установлено, проникает ли экулизумаб в грудное молоко, но, с учетом потенциальных нежелательных эффектов препарата, рекомендуется отменить грудное вскармливание во время лечения препаратом и в течение 5 месяцев после его завершения.

Побочные действия

Данные клинических исследованийНа основе сводных данных клинических исследований по 195 пациентам, получавшим экулизумаб, наиболее частыми (≥ 5%) нежелательными явлениями при лечении экулизумабом являлись головная боль, головокружение, тошнота и повышение температуры тела.Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто -тромбоцитопения; нечасто - коагулопатия, агглютинация эритроцитов.Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: нечасто - миелодиспластический синдром, меланома.Нарушения со стороны сердца: нечасто - ощущение сердцебиения.Нарушения со стороны сосудов: нечасто - гематома, снижение АД, «приливы» крови.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - звон в ушах, головокружение.Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто – гипертиреоз.Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - раздражение конъюнктивы, неясное зрение.Нарушения со стороны ЖКТ: часто - боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; нечасто - вздутие живота, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в деснах.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - снижение аппетита, анорексия. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – желтуха.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - периферическое головокружение, дисгезия, парастезии; нечасто – обморок. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель, отек слизистой оболочки носа, боль в гортани и глотке; нечасто - кровохарканье, ринорея.Нарушения психики: нечасто - необычные сновидения, тревога, депрессия, бессонница, перепады настроения, нарушения сна.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - дизурия; нечасто - нарушение функции почек.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - алопеция, сухость кожи, зуд, сыпь; нечасто - гипергидроз, петехии, нарушение пигментации кожи, высыпания.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - артралгия, боль в спине, миалгия, боль в шее, боли в конечностях; нечасто - боли в костях, припухлость суставов, мышечные спазмы, тризм.Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - инфекции верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочевыводящих путей, в том числе вирусные, герпес слизистой оболочки полости рта, сепсис, в том числе менингококковый, септический шок; нечасто - инфекции нижних дыхательных путей, синусит, инфекции тканей зуба и десен, абсцессы и воспаления подкожной клетчатки, грибковые инфекции.Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции.Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто - спонтанная эрекция; нечасто - нарушения менструального цикла.Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - чувство дискомфорта в грудной клетке, озноб, слабость, неспецифические реакции в месте введения, отеки, повышение температуры тела; нечасто - боли в области грудной клетки, гриппоподобный синдром, парестезии в месте введения.Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.Дополнительная информацияГоловная боль легкой и среднетяжелой интенсивности являлась самой частой нежелательной реакцией на экулизумаб и наблюдалась только в период начала лечения. Слабость отмечалась с частотой 5% и выше у больных, получавших Солирис.Обобщенный анализ данных всех клинических исследований, проведенных с препаратом Солирис (11 исследований, 716 пациентов) при 6 иных нозологических формах, чем ПНГ, а также данных: 195 больных ПНГвыявил 3 случая менингококковой инфекции: 2 случая - у вакцинированных больных ПНГ,1 случай - у невакцинированного больного идиопатической мембранозной гломерулонефропатией.При анализе данных всех больных ПНГ, участвовавших в клинических исследованиях, не отмечено различий в частоте инфекционных осложнений различного вида и различной тяжести между получавшими Солирис и плацебо.

Передозировка

Случаи передозировки экулизумаба неизвестны.

Взаимодействие с другими препаратами

ФармацевтическоеПрепарат Солирис допускается смешивать только с 0.9% раствором натрия хлорида, 0.45% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы (глюкозы) для инъекций.

Особые указания

Применение препарата Солирис должно проводиться под наблюдением врача-гематолога.Не вводить препарат в/в струйно!Солирис не оказывает влияния на апластический компонент анемии у больных ПНГ.Менингококковая инфекция: механизм действия препарата Солирис предполагает повышение риска развития менингококковой инфекции (Neisseria meningitidis) на фоне его применения. В качестве патогенных могут рассматриваться любые серотипы, включая и нетипичные, например Y, W135 и X. Для того, чтобы уменьшить вероятность инфицирования, всем больным необходимо проводить вакцинацию против менингококка за 2 недели до применения препарата Солирис, а также ревакцинацию согласно существующим в РФ стандартам. Наиболее предпочтительна конъюгированная тетравалентная вакцина против серотипов A, C, Y и W135. В ряде случаев вакцинация не оказывает достаточного защитного действия.При выборе антибактериального препарата для лечения этого осложнения необходимо строго следовать официальным рекомендациям.Все больные должны быть проинформированы о ранних симптомах менингококковой инфекции и о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью.Другие системные инфекцииМеханизм действия препарата Солирис также предполагает возможность активизации латентной инфекции, хотя данные клинических исследований не выявили различий в частоте, тяжести или локализации инфекций у больных, получавших Солирис и плацебо.Тем не менее, больные должны быть предупреждены о возможности активизации инфекции на фоне лечения препаратом Солирис и ее возможных симптомах.Инфузионные реакцииВ/в введение препарата Солирис, как, и введение других белковых препаратов, может сопровождаться реакциями гиперчувствительности, включая анафилаксию. Несмотря на отсутствие клинических данных о развитии подобных реакций при лечении препаратом Солирис, в случае развития тяжелой инфузионной реакции введение препарата должно быть прекращено и назначена симптоматическая терапия. ИммуногенностьНизкий титр антител определялся у больных как на фоне лечения препаратом Солирис (3.4%), так и при приеме плацебо (4.8%). У больных, получавших Солирис, не зарегистрировано ни одного случая появления нейтрализующих антител.

Не обнаружено корреляции титра антител и клинической эффективности препарата или его побочного действия.ИммунизацияДо начала терапии препаратом Солирис всем больным ПНГ рекомендуется пройти полную вакцинацию в соответствии с Национальным календарем проведения профилактических прививок. Кроме того, по крайней мере, за 2 недели до начала лечения препаратом Солирис, всем больным в обязательном порядке должна быть введена менингококковая вакцина, предпочтительно тетравалентная конъюгированная.Антикоагулянтная терапияРекомендации по проведению антикоагулянтной терапии не должны изменяться в связи с назначением препарата Солирис.Лабораторные тестыОпределение активности ЛДГ должно проводиться каждые 12-16 дней для контроля выраженности внутрисосудистого гемолиза и коррекции дозы.Прекращение леченияБольные, для которых терапия препаратом Солирис была прекращена, должны находиться под медицинским наблюдением для обеспечения контроля за интенсивностью внутрисосудистого гемолиза. Признаками тяжелого гемолиза являются: активность ЛДГ в сыворотке выше, чем до начала терапии препаратом Солирис, в совокупности с одним 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. Длительность наблюдения за больными, после прекращения приема препарата Солирис должна составлять не менее 8 недель.В случае появления признаков тяжелого гемолиза после прекращения лечения препаратом Солирис, рекомендуется назначить переливание крови (эритроцитарной массы) или провести обменную гемотрансфузию в том случае, если по данным проточной цитометрии популяция клеток ПНГ больше50% от всего количества эритроцитов; а также назначить антикоагулянты, кортикостероиды или возобновить терапию препаратом Солирис. Данные наблюдения за 16 пациентами ПНГ, у которых терапия препаратом Солирис была прекращена, не выявили у них усиления интенсивности внутрисосудистого гемолиза.Для пациентов, находящихся на строгой бессолевой диете, нужно иметь в виду, что каждый флакон препарата содержит 5.00 ммоль натрия.Оставшийся в шприце неиспользованный препарат должен быть немедленно утилизирован, так как в его состав не входят консерванты. Не допускается повторное использование шприца или игл.Любой неиспользованный или расходный материал должен быть утилизирован согласно местным требованиям. Влияние на способность управления автомобилем и работы с механизмамиИсследования по изучению влияния на способность к управлению транспортными средствами и использованию механизмов не проводились.

Условия хранения

Не допускать замерзания