

Листок-вкладыш – информация для пациента

Мабтера[®], 1600 мг, раствор для подкожного введения

Действующее вещество: ритуксимаб

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Мабтера[®], и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Мабтера[®].
3. Применение препарата Мабтера[®].
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Мабтера[®].
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Мабтера[®], и для чего его применяют

Препарат Мабтера[®] представляет собой средство против опухоли и содержит действующее вещество ритуксимаб, которое относится к моноклональным антителам. Он прикрепляется к поверхности белых кровяных телец, называемых В-лимфоцитами, где есть специфический антиген CD20. Когда ритуксимаб прикрепляется к поверхности этой клетки, клетка погибает.

Препарат выпускается в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий и в форме раствора для подкожного введения.

Показания к применению

Препарат Мабтера[®] показан к применению у взрослых пациентов по следующим

показаниям, в том числе у пациентов с затрудненным венозным доступом, после внутривенного введения первой дозы препарата в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Хронический лимфолейкоз

- Хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией у пациентов, ранее не получавших стандартную терапию.
- Рецидивирующий или химиоустойчивый хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией.

Вам будут вводить препарат Мабтера[®], 1600 мг, подкожно в комбинации с химиотерапевтическими препаратами.

Первым этапом Вашего лечения всегда будет внутривенное капельное введение (внутривенная инфузия) препарата Мабтера[®] в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий.

После этого Вам будут вводить препарат Мабтера[®] подкожно. Лечащий врач примет решение о начале подкожных инъекций препарата Мабтера[®].

Если улучшение не наступило или Вы почувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Мабтера[®]

Противопоказания

Не применяйте препарат Мабтера[®], если у Вас:

- аллергия на ритуксимаб, другие препараты, подобные ритуксимабу, или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;
- аллергия на гиалуронидазу (фермент, помогающий повысить всасывание введенной фармацевтической субстанции);
- тяжелая активная инфекция;
- ослаблена иммунная система.

Не применяйте препарат Мабтера[®], если к Вам относится, что-либо из вышеуказанного.

Если Вы не уверены, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре перед применением препарата Мабтера[®].

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Мабтера[®] проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой, если:

- У Вас имеются или имелись раньше какие-либо повторяющиеся (рецидивирующие) или хронические инфекции, или если Ваш иммунитет ослаблен.
- Вы когда-либо раньше болели инфекционным гепатитом (тип заболевания печени) или можете болеть им сейчас. Это важно, так как в некоторых случаях применение препарата Мабтера® может снова активировать гепатит В, что в очень редких случаях может привести к смерти. Если Вы перенесли гепатит В, Ваш врач тщательно Вас обследует для выявления признаков этой инфекции.
- У Вас когда-либо были проблемы с сердцем (такие как стенокардия, ощущение учащенного сердцебиения или сердечная недостаточность) или проблемы с дыханием.
- У Вас есть отклонения в общем анализе крови, в частности, в числе нейтрофилов и тромбоцитов.
- Вам необходимо сделать прививку или Вы знаете, что она может Вам понадобиться в ближайшем будущем. Некоторые вакцины нельзя применять во время лечения препаратом Мабтера® или в течение нескольких месяцев после применения препарата Мабтера®. Лечащий врач проверит, возможно ли проведение вакцинации, до, во время и после лечения препаратом Мабтера®.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой перед применением препарата Мабтера®.

Препарат Мабтера® может вызывать нежелательные реакции. В случае их возникновения Вам следует немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Это очень редкая и опасная для жизни инфекция головного мозга. Немедленно сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас имеются следующие симптомы: потеря памяти, затруднения при мыслительной деятельности, трудности при ходьбе или потеря зрения. Вам также следует сообщить своим близким или лицу, которое осуществляет за Вами уход, о лечении препаратом Мабтера® и возможности появления вышеуказанных симптомов во время лечения, поскольку Вы можете их не заметить. Лечащий врач также будет регулярно контролировать Ваше состояние и, при необходимости, примет соответствующие меры.

Инфузионные реакции и реакции, связанные с введением препарата

Немедленно сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас имеются следующие симптомы: лихорадка, озноб, дрожь, понижение артериального давления, крапивница, ощущение раздражения языка или отек гортани (ангионевротический отек), а также симптомы со стороны легких (например, одышка, ощущение нехватки кислорода,

нарушение дыхания), нарушение работы почек, отклонения в анализах крови (повышенное содержание мочевой кислоты в крови, повышенное содержания калия в крови, пониженное содержание кальция в крови, повышенное содержание фосфора в крови, повышенное содержание фермента, называемого лактатдегидрогеназа, ЛДГ). Также у Вас могут развиться местные реакции со стороны кожи, такие как: боль, отек, уплотнение, кровотечение, покраснение, кожный зуд и сыпь в месте инъекции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

При применении препарата Мабтера® могут развиться тяжелые проблемы с кожей, вызывающие образование пузырей на коже и слизистых оболочках (токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и синдром Стивенса-Джонсона). Если у Вас разовьется подобная реакция, Ваше лечение препаратом Мабтера® будет прекращено.

Дети

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата Мабтера® у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

Другие препараты и препарат Мабтера®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Это касается также безрецептурных препаратов и лекарственных препаратов растительного происхождения. Препарат Мабтера® может влиять на действие некоторых препаратов. Некоторые препараты также могут влиять на то, как действует препарат Мабтера®.

В частности, сообщите лечащему врачу, если Вы принимаете любой из перечисленных препаратов:

- Препараты для лечения высокого артериального давления. Вам могут порекомендовать не применять данные препараты в течение 12 часов до введения препарата Мабтера®. Это объясняется тем, что у некоторых людей при введении препарата Мабтера® снижается артериальное давление.
- Препараты, влияющие на иммунную систему, такие как противоопухолевая химиотерапия или препараты, подавляющие иммунитет.

Контрацепция

Если Вы можете забеременеть, используйте эффективный метод контрацепции во время лечения и в течение 12 месяцев после последнего введения препарата Мабтера®.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой.

Препарат Мабтера® может проникать через плаценту и оказывать влияние на Вашего ребенка.

Препарат Мабтера® в небольшом количестве может проникать в грудное молоко. Грудное вскармливание не рекомендуется в период лечения препаратом Мабтера®, а также в течение 12 месяцев после последнего введения препарата Мабтера®.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Мабтера® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Препарат Мабтера® содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу препарата, то есть можно сказать практически не содержит натрия.

3. Применение препарата Мабтера®

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Препарат Мабтера® будет вводиться врачом или медицинской сестрой, имеющими опыт применения подобного лечения, в больнице или поликлинике.

Рекомендуемая доза

Вы будете получать препарат Мабтера® в комбинации с химиотерапией.

Вам будет проведено 6 циклов лечения препаратом Мабтера®. Продолжительность каждого цикла – 28 дней.

Первым этапом Вашего лечения будет внутривенное капельное введение (внутривенная инфузия) препарата Мабтера® в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий в 0-й день 1-го цикла.

После этого применяется препарат Мабтера® в форме раствора для подкожного введения в дозе 1600 мг (фиксированная доза вне зависимости от площади поверхности тела) в 1-й день каждого последующего цикла.

Лечащий врач примет решение о начале подкожных инъекций препарата Мабтера®.

Химиотерапия проводится после введения препарата Мабтера®.

Путь и (или) способ введения

Вам будут вводить препарат Мабтера® подкожно, каждое введение – в течение приблизительно 7 минут.

При подкожном введении препарат вводят только в область живота, инъекции нельзя выполнять в гематомы, места с уплотнениями, повышенной чувствительностью, покраснениями, в родимые пятна или ткани рубцов.

После подкожной инъекции препарата Мабтера® лечащий врач или медицинская сестра будет наблюдать за возможным развитием нежелательных реакций на протяжении не менее 15 минут.

Препараты, применяемые перед каждым введением препарата Мабтера®

Перед введением препарата Мабтера® Вы будете получать другие препараты (премедикацию), например, парацетамол и дифенгидрамин, а также глюкокортикостероиды для предотвращения или снижения тяжести возможных нежелательных реакций.

Лечащий врач примет решение о том, следует ли Вам одновременно получать поддерживающее лечение.

Если Вы забыли применить препарат Мабтера®

Если Вы забыли или пропустили введение препарата Мабтера®, как можно скорее сообщите лечащему врачу. Не следует дожидаться следующего планового посещения.

Если Вы прекратили применение препарата Мабтера®

Не прекращайте применение препарата Мабтера®, пока не обсудите это с лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам данный препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Большинство нежелательных реакций, которые возникают при применении препарата Мабтера®, легкие или умеренные по степени тяжести, но некоторые могут быть серьезными и требовать лечения. В редких случаях некоторые из этих реакций приводили к смерти.

Во время лечения препаратом Мабтера® могут возникнуть следующие **серьезные нежелательные реакции**, при возникновении которых следует **немедленно сообщить** своему лечащему врачу.

Инфекции

Во время лечения препаратом Мабтера® Вы можете чаще заражаться инфекциями. Часто это простудные заболевания, но встречались случаи пневмонии или инфекций мочевыводящих путей. Случаи повтора (рецидива) гепатита В также были зафиксированы у пациентов, которые в прошлом болели гепатитом В.

Немедленно свяжитесь с лечащим врачом или медицинской сестрой, если после лечения препаратом Мабтера® у Вас появятся какие-либо признаки инфекции, включая повышение температуры тела, кашель, боль в горле, ощущение жжения при мочеиспускании, чувство слабости или общее недомогание.

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия – это очень редкая и опасная для жизни инфекция головного мозга. Немедленно свяжитесь с лечащим врачом или медицинской сестрой, если Вы замечаете проблемы с памятью, затруднения при мыслительной деятельности, трудности при ходьбе или потерю зрения.

Тяжелые буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

Во время лечения препаратом Мабтера® отмечались тяжелые проблемы с кожей, вызывающие образование пузырей на коже и слизистых оболочках. Немедленно свяжитесь с лечащим врачом или медицинской сестрой, если Вы обнаружите пузыри у себя на коже и слизистых оболочках.

Прочие нежелательные реакции

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- реакции в месте введения – боль, отек, синяк, кровотечение, покраснение кожи, зуд и сыпь;
- бактериальные и вирусные инфекции;
- бронхит;
- снижение количества лейкоцитов в крови (нейтропения и лейкопения);
- снижение количества лейкоцитов в крови, сопровождаемое повышением температуры тела (фебрильная нейтропения);
- снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения);
- ощущение раздражения языка или отек гортани (ангионевротический отек);
- тошнота;
- зуд;

- сыпь;
- выпадение волос на голове (алопеция);
- лихорадка;
- озноб;
- болезненное состояние, сопровождающееся повышенной утомляемостью и неустойчивостью настроения (астения);
- головная боль;
- сниженный иммунитет, вызванный низким уровнем в крови антител, называемых «иммуноглобулины» (IgG), которые способствуют защите от инфекций.

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- заражение крови (сепсис);
- пневмония;
- инфекции, сопровождающиеся повышением температуры тела;
- опоясывающий герпес;
- инфекции дыхательных путей;
- грибковые инфекции;
- инфекции неизвестного происхождения;
- острый бронхит;
- воспаление слизистой оболочки придаточных пазух носа (синусит);
- низкое количество эритроцитов в крови (анемия);
- низкое количество всех клеток в крови (панцитопения);
- низкое количество гранулоцитов в крови (гранулоцитопения);
- аллергические реакции (гиперчувствительность);
- повышение уровня сахара в крови (гипергликемия);
- снижение массы тела;
- отеки лица и тела;
- высокий уровень фермента лактатдегидрогеназы в крови;
- снижение уровня кальция в крови;
- необычные ощущения на коже, такие как онемение, пощипывание, покалывание, жжение, ощущение «ползания мурашек» (парестезия);
- снижение чувствительности при прикосновении (гипестезия);
- возбуждение;
- бессонница;

- сильное покраснение лица и других участков кожи вследствие расширения сосудов (вазодилатация);
- головокружение;
- тревога;
- нарушение слезоотделения;
- воспаление слизистой оболочки глаза (конъюнктивит);
- шум и боль в ушах;
- нарушение со стороны сердца, инфаркт миокарда;
- нарушение частоты сердцебиения (аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия);
- повышение артериального давления или понижение артериального давления;
- понижение артериального давления при резкой смене положения тела или при длительном стоянии (ортостатическая гипотензия);
- спазм мышц в дыхательных путях, вызывающий свистящее дыхание (бронхоспазм);
- воспалительные заболевания дыхательных путей (респираторные заболевания);
- боли в грудной клетке;
- одышка;
- усиление кашля;
- воспаление слизистой оболочки носа (ринит);
- рвота;
- понос (диарея);
- боль в животе;
- проблемы с глотанием (дисфагия);
- воспаление слизистой оболочки рта (стоматит);
- запор;
- затрудненное или болезненное пищеварение (диспепсия);
- отсутствие аппетита (анорексия);
- першение в горле;
- крапивница;
- потливость;
- повышенное потоотделение ночью;
- кожные заболевания;
- ощущение напряженности мышц (мышечный гипертонус);
- боли в мышцах (миалгия);
- боли в суставах (артралгия);

- боли в спине и области шеи;
- боль;
- боль в очагах опухоли;
- внезапные приступы жара («приливы»);
- слабость;
- гриппоподобный синдром;
- утомляемость;
- дрожь;
- одновременное нарушение функций нескольких органов (полиорганная недостаточность).

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- нарушения свертываемости крови;
- заболевание крови, характеризующееся недостаточным образованием эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов или только эритроцитов (апластическая анемия);
- отклонение от нормы разрушения эритроцитов (гемолитическая анемия);
- увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия);
- депрессия;
- нервозность;
- нарушение вкусовых восприятий (дисгевзия);
- заболевание сердца, характеризующееся недостаточным выбросом крови из левого желудочка в аорту (левожелудочковая недостаточность);
- нарушение сердечного ритма (наджелудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия, брадикардия);
- дискомфорт или сжимающая, давящая боль в грудной клетке, которая может отдавать в левую руку, шею, нижнюю челюсть и область живота (стенокардия);
- нарушение кровоснабжения миокарда – мышечной ткани сердца (ишемия миокарда);
- бронхиальная астма;
- заболевание органов дыхания, которое называется облитерирующий бронхолит;
- нарушение функции легких;
- понижение содержания кислорода в организме или отдельных органах (гипоксия);
- увеличение живота;
- боли в месте инъекции.

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000:

- серьезные вирусные инфекции;
- острая аллергическая реакция (анафилаксия);
- тяжелые нарушения со стороны сердца;
- заболевание легких, которое называется интерстициальная болезнь легких;

Очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000:

- краткосрочное увеличение количества некоторых типов антител в крови (называемых «иммуноглобулины» — IgM), нарушения химического состава крови, вызванные распадом погибающих опухолевых клеток (транзиторное повышение сывороточных уровней IgM);
- осложнение, при котором большое количество опухолевых клеток погибает (лизирется) одновременно с лечением, высвобождая их содержимое в кровотоки (синдром лизиса опухоли);
- системная воспалительная реакция (синдром высвобождения цитокинов);
- системная аллергическая реакция (сывороточная болезнь);
- проблемы с нервной системой, которые могут вызывать боль, потерю чувствительности или мышечную слабость (периферическая нейропатия);
- форма лицевого паралича (паралич лицевого нерва);
- тяжелая потеря зрения;
- нарушения в работе сердца (сердечная недостаточность);
- воспаление сосудов (васкулит, преимущественно кожный);
- воспаление мелких сосудов кожи (лейкоцитокластический васкулит);
- нарушение дыхания (дыхательная недостаточность);
- образование отверстия в желудке или кишечнике (перфорация желудочно-кишечного тракта);
- нарушение работы почек (почечная недостаточность).

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно:

- отсроченное по времени снижение количества лейкоцитов (отсроченная нейтропения);
- снижение количества тромбоцитов сразу после инфузии (связанная с инфузией острая обратимая тромбоцитопения) – реакция обычно проходящая, но в редких случаях может привести к смерти;
- повреждение (невропатия) черепно-мозговых нервов;
- потеря других видов чувствительности;

- потеря слуха;
- накопление в легких жидкости (инфильтрация легких).

При применении препарата Мабтера® в комбинации с другими лекарственными средствами некоторые нежелательные реакции, которые возможно возникнут у Вас, могут быть вызваны другими лекарственными средствами.

Препарат Мабтера® может вызывать изменения результатов лабораторных исследований, проводимых лечащим врачом.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

тел. +7 (499) 578 02 72, +7 (499) 578 02 20 (справочная), +7 (499) 578 06 70 (многоканальный)

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

5. Хранение препарата Мабтера®

- Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.
- Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке и этикетке флакона после слов «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.
- Храните препарат при температуре 2-8 °С в картонной пачке для защиты от света.
- Не замораживайте препарат.
- После забора препарата Мабтера® в шприц его можно хранить 48 ч в холодильнике (2-8 °С) или 8 ч при температуре 30 °С и дневном рассеянном свете.

- Не выливайте препарат в канализацию, водопровод. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Мабтера® содержит

- Действующим веществом является ритуксимаб. Каждый флакон с раствором для подкожного введения содержит 1600 мг/13.4 мл ритуксимаба. Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 120 мг ритуксимаба.
- Прочими ингредиентами (вспомогательными) веществами являются рекомбинантная человеческая гиалуронидаза (rHuPH20), L-гистидин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, α, α -трегалозы дигидрат, L-метионин, полисорбат 80, вода для инъекций.

Внешний вид препарата Мабтера® и содержимое его упаковки

Препарат Мабтера® – это раствор для подкожного введения, в виде прозрачной или опалесцирующей, бесцветного или желтоватого цвета жидкости.

Препарат Мабтера® доступен в упаковке, содержащей 1600 мг/13.4 мл раствора во флаконе бесцветного стекла, укупоренного пробкой из бутилкаучука, ламинированного фторполимером, обжатого алюминиевым колпачком и закрытого пластмассовой крышкой; 1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку; с целью контроля первого вскрытия на пачку наносится защитная голографическая наклейка.

Держатель регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий, следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Рош-Москва»

107031, г. Москва, Трубная площадь, д. 2, помещение 1, этаж 1, комната 42

тел. +7 (495) 229 29 99

www.roche.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза

<http://www.eec.eaeunion.org>.