



Показания к применению лекарственного средства Адцетрис®. **НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА** Адцетрис, 50 мг, порошок для приготовления концентрата для раствора для инфузий. **Брентуксимаб ведотин**. Показания к применению. Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с ранее неелеченой CD30-положительной периферической Т-клеточной лимфомой (ПТКЛ), в комбинации с циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном (СНР). Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с ранее неелеченой CD30-положительной лимфомой Ходжкина (ЛХ) IV стадии в комбинации с доксорубицином, винбластином и дакарбазином (АВД). Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с CD30-положительной ЛХ при повышенном риске рецидива или прогрессирования после аутологичной трансплантации стволовых клеток (АТСК). Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной срод положительной ЛХ.1. После АТСК или 2. После как минимум двух предшествующих линий терапии, когда АТСК или комбинированная химиотерапия не рассматривается как вариант лечения. Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной системной анапластической крупноклеточной лимфомой (САККЛ). Препарат Адцетрис показан для лечения взрослых пациентов с CD30-положительной Т-клеточной лимфомой кожи (ТКЛК), после как минимум одной предшествующей системной терапии. **Таблица нежелательных реакций.** Нежелательные реакции на препарат упорядочены по системно-органному классу и согласуются с термнами предпочтительного употребления (в соответствии с Медицинским словарем для нормативно-правовой деятельности – MedDRA) (см. табл. 3). Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до < 1/100), редко (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*). Представлены группировочными термны предпочтительного употребления. * Относительно эпидемиологического некролизу в условиях комбинированной терапии не сообщалось. † Местные реакции, включая покраснение кожи, боль, отек, образование волдырей или шелушение. **Описание отдельных нежелательных реакций. Нейтропения и фебрильная нейтропения. Монотерапия.** В клинических исследованиях нейтропения привела к отсрочке введения очередных инфузий у 14% пациентов. Нейтропению 3 степени тяжести зарегистрировали у 13% пациентов, а нейтропению 4 степени тяжести – у 5% пациентов. Никому из пациентов не потребовалось снижение дозы или прекращение терапии в связи с развитием нейтропении. При лечении брентуксимабом ведотином может развиться тяжелая и продолжительная (≥1 недели) нейтропения, и это может увеличить риск развития тяжелых инфекций. Фебрильная нейтропения была зарегистрирована менее чем у 1% пациентов (см. раздел 4.2). В исследованиях II фазы (SG035-0003 и SG035-0004) средняя продолжительность нейтропении 3 или 4 степени тяжести была ограничена (1 неделя), у 2% пациентов наблюдалась нейтропения 4 степени тяжести, продолжавшаяся ≥ 7 дней. Менее чем у половины пациентов II фазы нейтропения 3 или 4 степени тяжести была причиной ассоциированных инфекций, большинство ассоциированных инфекций были 1 или 2 степени тяжести. **Комбинированная терапия.** В клиническом исследовании брентуксимаба ведотина в комбинированной терапии нейтропения стала причиной отсрочки введения дозы у 19% пациентов. Сообщалось, что у 18% пациентов развилась нейтропения 3-й степени тяжести, а у 47% пациентов – нейтропения 4-й степени тяжести. 2% пациентов нуждались в снижении дозы препарата и менее 1% пациентов прекратили принимать один или более препарат исследования в связи с развитием нейтропении. О развитии фебрильной нейтропении сообщалось у 21% пациентов, которые не получили первичную профилактику Г-КСФ (см. раздел 4.2 «Режим дозирования и способ применения»). Среди пациентов, которые получили первичную профилактику Г-КСФ, частота фебрильной нейтропении составила 11%. **Режим дозирования и способ применения** Препарат Адцетрис следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых средств. **Режим дозирования** *Ранее неелеченая ЛХ* Рекомендованная доза в комбинации с химиотерапией (доксорубин [A], винбластин [V] и дакарбазин [D] [AVD]), составляет 1,2 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут в 1 и 15 дни каждого 28-дневного цикла в течение 6 циклов (см. раздел 5.1). Первичная профилактика с использованием препаратов факторов роста (Г-КСФ) начиная с первой дозы рекомендована всем пациентам с ранее неелеченой ЛХ, получающим комбинированную терапию (см. раздел 4.4). См. Общую характеристику лекарственного средства (SmPC) химиотерапевтических препаратов, назначаемых в комбинации с препаратом Адцетрис в качестве терапии первой линии пациентам с ЛХ. *ЛХ при повышенном риске рецидива или прогрессирования* Рекомендованная доза составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Применение препарата Адцетрис следует начинать по окончании восстановительного периода после АТСК, выбрав соответствующее время на основании клинической оценки. Такие пациенты должны получить до 16 циклов терапии (см. раздел 5.1). *Ранее неелеченый ПТКЛ* Рекомендованная доза в комбинации с химиотерапией (циклофосфамидом [C], доксорубицином [H] и преднизолоном [P] [СНР]) составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели в течение от 6 до 8 циклов (см. раздел 5.1). Первичная профилактика с использованием препаратов факторов роста (Г-КСФ) начиная с первой дозы рекомендована всем пациентам с ранее неелеченой ПТКЛ, получающим комбинированную терапию (см. раздел 4.4). См. Общую характеристику лекарственного средства (SmPC) химиотерапевтических препаратов, назначаемых в комбинации с препаратом Адцетрис в качестве терапии первой линии пациентам с ПТКЛ. *Рецидивирующая или рефрактерная ЛХ* Рекомендованная доза составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Рекомендованная начальная доза для повторного лечения пациентов, у которых отмечался ответ на предшествующую терапию препаратом Адцетрис, составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Лечение также можно начать с последней переносимой дозы (см. раздел 5.1). Лечение необходимо продолжать до появления признаков прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности (см. раздел 4.4). Пациенты, достигшие стабилизации заболевания или более выраженного улучшения, должны получить как минимум 8 циклов, с максимальной продолжительностью лечения, составляющей 16 циклов (приблизительно 1 год; см. раздел 5.1). *Рецидивирующая / рефрактерная САККЛ* Рекомендованная доза составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Рекомендованная начальная доза для повторного лечения пациентов составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Лечение также можно начать с последней переносимой дозы (см. раздел 5.1). Лечение необходимо продолжать до появления признаков прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности (см. раздел 4.4). Пациенты, достигшие стабилизации болезни или более выраженного ответа (частичная или полная ремиссия), должны пройти не менее 8 циклов, но не более 16 циклов лечения (приблизительно 1 год) (см. раздел 5.1). *Т-клеточная лимфома кожи (ТКЛК)* Рекомендованная доза составляет 1,8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Пациенты с ТКЛК должны получить до 16 циклов терапии (см. раздел 5.1). **Общие рекомендации** Если вес пациента превышает 100 кг, то для расчета дозы следует использовать значение веса 100 кг (см. раздел 6.6). Во время всего курса лечения необходимо проводить полный анализ крови перед введением каждой дозы (см. раздел 4.4). Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время и после введения препарата (см. раздел 4.4). **Коррекция дозы Нейтропения** При развитии в процессе лечения нейтропении, в целях ее коррекции следует отложить введение следующей дозы. **Способ применения** Рекомендованную дозу препарата Адцетрис вводят в виде инфузии в течение 30 минут. Препарат Адцетрис нельзя вводить внутривенно струйно или болюсно. Препарат Адцетрис следует вводить через специализированный внутривенный катетер, при этом раствор препарата нельзя смешивать с другими лекарственными средствами. **Противопоказания** - гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1 - совместное применение брентуксимаба ведотина с блеомицином вследствие возникновения легочной токсичности. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия** Взаимодействие с лекарственными препаратами, метаболитизируемыми через СУР3А4 (ингибиторы / индукторы СУР3А4). В результате совместного применения брентуксимаба ведотина и мекетоназола, мощного ингибитора СУР3А4 и Р-гликопротеина, наблюдалось увеличение концентрации антимикробного агента ММАЕ приблизительно на 73%, при этом уровень брентуксимаба ведотина в плазме не изменился. Таким образом, применение брентуксимаба ведотина вместе с мощными ингибиторами СУР3А4 и/Р-гликопротеина может привести к увеличению частоты развития нейтропении. В случае развития нейтропении см. табл. 1 (Рекомендации по дозированию при нейтропении). В результате совместного применения брентуксимаба ведотина и рифамицина, мощного индуктора СУР3А4, уровень брентуксимаба ведотина в плазме не менялся. Хотя объем фармакокинетических данных ограничен, совместное введение рифамицина, по-видимому, снижает плазменные концентрации тех метаболитов ММАЕ, содержание которых можно определить. Комбинированное применение мидзолалама, действующего субстрата СУР3А4, и брентуксимаба ведотина не изменяло метаболизм мидзолалама. Таким образом, не предпологается, что брентуксимаб ведотин будет изменять концентрации лекарственных веществ, метаболитизируемых ферментами СУР3А4. Доксорубицин, винбластин и дакарбазин (АВД). Фармакокинетические характеристики концентрации конъюгата и ММАЕ в сыворотке и в плазме крови соответствуют после введения брентуксимаба ведотина в комбинации с доксорубицином, винбластином и дакарбазином соответствовали таковым в режиме монотерапии. Совместное применение брентуксимаба ведотина не оказывало влияния на содержание доксорубина, винбластина и дакарбазина в плазме крови. Циклофосфамид, доксорубин и преднизон (СНР). Фармакокинетические характеристики концентрации конъюгата и ММАЕ в сыворотке и в плазме крови соответствуют после введения брентуксимаба ведотина в комбинации с циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном соответствовали таковым в режиме монотерапии. **Блеомицин** Официальные исследования лекарственного препарата брентуксимаба ведотина и блеомицина (В) не проводились. В ходе исследования I фазы, которое являлось исследованием по подбору дозы и исследованием безопасности, наблюдалась неприемлемая легочная токсичность (включая 2 летальных исхода) у 11 из 25 пациентов (44%), которые получали лечение брентуксимабом ведотином в сочетании со схемой АВВД. При применении брентуксимаба ведотина в комбинации со схемой АВД у являющих легочной токсичности и летальных исходе не сообщалось. Таким образом, совместное применение брентуксимаба ведотина и блеомицина противопоказано. **Условия отпуска из аптек** По рецепту **Сведения о производителе** БСП Фармацевтикаles С.П.А., Италия Виа Алпина Км 65,561 (лок. Латина Скало)-04013, Латина, Италия / BSP Pharmaceuticals S.p.A., Italy Via Appia Km 65,561 (loc. Latina Scalo)–04013 LATINA (LT) Tel.: +43 732 6919 0 Факс: +43 732 65 60 66 Электронная почта: www.takeda.com **Владелец регистрационного удостоверения** Takeda Pharma A/S, Дания Дюбендаль Алле 10, 2630 Тааструп, Дания / Takeda Pharma A/S, Denmark Dybdal Alle 10, 2630 Taastруп, Denmark Tel.: +43 732 6919 0 Факс: +43 732 65 60 66 Электронная почта: www.takeda.com **Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства ТОО «Текда Казахстан» г. Алматы, ул. Шашкина 44 Телефон: + 7 (727) 2444004 Факс: + 7 (727) 2444005 Электронная почта: RU_Kazakhstan@takeda.com. 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Адцетрис®, порошок для приготовления концентрата для раствора для инфузий 50 мг, PУ PR-ЛС-S№020641 от 01.02.2019 Действительно до бессроно.**

Таблица 3. Нежелательные реакции на препарат Адцетрис

Место события / орган	Нежелательные реакции (монотерапия)	Нежелательные реакции (комбинированная терапия)
	Иммунные и паразитарные заболевания	
Очень часто:	Нарушение иммунной системы, снижение иммунитета	Нарушение иммунной системы, снижение иммунитета
Часто:	Опоясывающий лишай, лихорадка, острая герпетическая инфекция, пневмония, опоясывающий лишай, герпетическая инфекция, сифилис, кандидоз полости рта	Лихорадка, опоясывающий лишай, герпетическая инфекция, сифилис, кандидоз полости рта, опоясывающий лишай
Нечасто:	Сифилоподобная сыпь, герпетическая сыпь, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция или ее реактивация, саркоид/саркоидный шок	Саркоид, опоясывающий лишай, опоясывающий лишай, герпетическая инфекция
Частота неизвестна:	Прогрессирующая многоочаговая нейтрофильная гранулоцитопения	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Очень часто:	Нейтропения	Нейтропения, лимфит, фебрильная нейтропения
Часто:	Анемия, тромбоцитопения	Тромбоцитопения
Нечасто:	Фебрильная нейтропения	
	Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто:	Аутоиммунная реакция	Аутоиммунная трансфузионная реакция
	Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Очень часто:		Снижение аппетита
Часто:	Синдром мальабсорбции	Синдром мальабсорбции
Нечасто:	Синдром мальабсорбции	Синдром мальабсорбции
	Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто:	Периферическая сенсорная нейропатия, периферическая моторная нейропатия, головкружение	Периферическая сенсорная нейропатия, периферическая моторная нейропатия, головокружение
Часто:	Головокружение	
Нечасто:	Демиелинизирующая полинейропатия	
	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Очень часто:	Кашель, одышка	Кашель, одышка
	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто:	Тошнота, диарея, рвота, запор, боль в области живота	Тошнота, запор, рвота, диарея, боль в области живота, стоматит
Нечасто:	Острый панкреатит	Острый панкреатит
	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Часто:	Повышение активности (ААТ/АсАТ)	Повышение активности (ААТ), повышение АсАТ
	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Очень часто:	Сыпь*, зуд	Алопеция, сыпь*
Часто:	Алопеция	Зуд
Нечасто:	Синдром Стивенса-Джонсона†	Синдром Стивенса-Джонсона†
Нечасто:	Покраснение эпидермиса и эритема	
	Нарушения со стороны системы мочевой и соединительной тканей	
Очень часто:	Артралгия, миалгия	Боль в суставах, артралгия, миалгия, боль в спине
Часто:	Боль в спине	
	Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень часто:	Утомляемость, лихорадка, инфузионные реакции*	Утомляемость, лихорадка
Часто:	Озноб	Инфузионные реакции†, озноб
Редко:	Реакция, связанная с кровозамещением*	
Очень часто:	Уменьшение массы тела	Уменьшение массы тела
Частота неизвестна:		Нарушения со стороны скелета
Очень часто:	44 Телефон: + 7 (727) 2444004 Факс: + 7 (727) 2444005 Электронная почта: RU_Kazakhstan@takeda.com	Бесконечная

