

развития гипотензии не менее чем за 12 ч до инфузии препарата Мабтера® следует отменить антигипертензивные лекарственные средства.

Требуется тщательное наблюдение за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе в связи с возможностью развития стенокардии или аритмии (трепетание и фибрилляция предсердий), сердечной недостаточности или инфаркта миокарда.

Инфекции. В связи с возможным увеличением риска инфекционных осложнений препарат Мабтера® не следует назначать пациентам с острой инфекцией или выраженным иммунодефицитом (гипогаммаглобулинемия или низкий уровень CD4, CD8). Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Мабтера® у пациентов с хронической инфекцией или при наличии условий, предрасполагающих для развития серьезных инфекций. При возникновении инфекционного осложнения следует назначить соответствующую терапию.

Летальные случаи PML наблюдались очень редко после применения препарата Мабтера® пациентами с ревматоидным артритом и аутоиммунными заболеваниями, в том числе с системной красной волчанкой и васкулитом.

Гепатит В. При применении препарата Мабтера® у пациентов с ревматоидным артритом, гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом наблюдались случаи реактивации вируса гепатита В (в том числе с летальным исходом). Перед назначением препарата Мабтера® всем пациентам следует пройти скрининг на гепатит В. Минимальный набор тестов должен включать определение HBsAg и HBcAb, в соответствии с местными рекомендациями перечень тестов может быть дополнен. Препарат Мабтера® не следует применять у пациентов с активным гепатитом В. Пациентам с положительными серологическими маркерами гепатита В следует проконсультироваться с врачом-гепатологом перед применением препарата Мабтера®; в отношении таких пациентов необходимо проводить соответствующий мониторинг и принимать меры по профилактике реактивации вируса гепатита В в соответствии с местными стандартами.

Кожные реакции. Зарегистрированы случаи развития таких тяжелых кожных реакций как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, в ряде случаев с летальным исходом. При выявлении данных реакций препарат Мабтера® следует отменить и не возобновлять терапию в дальнейшем.

Иммунизация. Безопасность и эффективность иммунизации живыми вирусными вакцинами, после лечения препаратом Мабтера® не изучалась. Вакцинация живыми вирусными вакцинами не рекомендуется. Возможна вакцинация инактивированными вакцинами, однако частота ответа может снижаться.

Перед применением препарата Мабтера® лечащий врач должен изучить вакцинальный статус пациента. По возможности следует провести все необходимые вакцинации согласно действующим руководствам по иммунизации.

Вакцинации следует завершить не менее чем за 4 недели до назначения препарата Мабтера®. Через 6 месяцев терапии препаратом Мабтера® и метотрексатом наблюдалось снижение частоты ответа на введение полисахаридной пневмококковой вакцины (43% против 82%, как минимум 2 серотипа антител к пневмококку), КНЛ-неоантигена (КНЛ-гемоцианин моллюска фиссурелии) (34% против 80%) по сравнению с монотерапией метотрексатом. После терапии препаратом Мабтера® и метотрексатом частота ответа на введение столбнячного анатоксина была сходной с таковой после монотерапии метотрексатом (39% против 42%).

В случае необходимости вакцинация инактивированными вакцинами должна быть завершена не менее чем за 4 недели до повторного курса терапии.

Количество пациентов с ревматоидным артритом и положительным титром антител к *Streptococcus pneumoniae*, *influenza*, паротиту, краснухе, ветряной оспе и столбнячному токсину до и через 1 год после начала терапии препаратом Мабтера® не изменялось.

Антихимерные антитела. Появление антихимерных антител у большинства пациентов с ревматоидным артритом не сопровождалось клиническими проявлениями или увеличением

риска реакций во время последующих инфузий. Редко их наличие может ассоциироваться с более тяжелыми аллергическими или инфузионными реакциями при повторных инфузиях во время следующих курсов и недостаточным эффектом в отношении снижения пула В-клеток при проведении последующих курсов терапии.

Пациенты с ревматоидным артритом, ранее не получавшие метотрексат. Препарат Мабтера® не рекомендован для лечения пациентов, ранее не получавших метотрексат, т.к. благоприятное соотношение польза/риск для данной категории пациентов не подтверждено.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов детского возраста с гранулематозом с полиангиитом (гранулематозом Вегенера) и микроскопическим полиангиитом

В клиническом исследовании после применения препарата Мабтера® у 25 пациентов детского возраста (6 детей в возрасте ≥ 2 лет до <12 лет и 19 подростков от ≥ 12 лет до <18 лет) с активным гранулематозом с полиангиитом/микроскопическим полиангиитом, нежелательные реакции в целом соответствуют таковым у взрослых пациентов по типу, природе и степени тяжести.

Эффективность препарата Мабтера® у детей с активным гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом установлена на основании фармакокинетической экспозиции из педиатрического исследования применения ритуксимаба при полиангиите и экстраполяции доказанной эффективности препарата у взрослых пациентов с гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом на пациентов детского возраста.

Безопасность и эффективность препарата у пациентов детского возраста с аутоиммунными заболеваниями помимо гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита не установлены.

Препарат Мабтера® у детей младше 2 лет противопоказан, так как отсутствуют данные по эффективности и безопасности.

Применение у пациентов детского возраста с В-клеточной неходжкинской лимфомой

В проспективном многоцентровом открытом рандомизированном исследовании III фазы 309 пациентов детского возраста (≥ 6 месяцев до <18 лет) были разделены на терапевтические группы В, С1 и С2 в зависимости от стадии заболевания.

В рамках первой линии терапии В-клеточной неходжкинской лимфомы добавление препарата Мабтера® к Lymphome Malin В (LMB) химиотерапии привело к клинически значимому преимуществу у пациентов детского возраста (≥ 6 месяцев до <18 лет) по сравнению с химиотерапией только LMB.

Профиль безопасности препарата Мабтера® у пациентов детского возраста (≥ 6 месяцев до <18 лет) с ранее нелеченной CD20-положительной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, лимфомой Беркитта/лейкозом Беркитта (зрелым В-клеточным острым лейкозом) или Беркиттоподобной лимфомой в целом соответствовал по типу, природе и степени тяжести известному профилю безопасности у взрослых пациентов с неходжкинской лимфомой и хроническим лимфолейкозом.

Данные по применению препарата Мабтера® у пациентов младше 3 лет с В-клеточной неходжкинской лимфомой ограничены.

Препарат Мабтера® не следует применять у детей младше 6 месяцев с В-клеточной неходжкинской лимфомой.

Применение у пациентов пожилого возраста. Безопасность и эффективность препарата Мабтера® у пациентов пожилого возраста не установлены.

Применение у пациентов с нарушением функции почек. Безопасность и эффективность препарата Мабтера® у пациентов с нарушением функции почек не установлены.

Применение у пациентов с нарушением функции печени. Безопасность и эффективность препарата Мабтера® у пациентов с нарушением функции печени не установлены.

Инструкция по утилизации

Утилизацию препарата Мабтера® следует проводить в соответствии с местными требованиями.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/10 мл и 500 мг/50 мл

По 100 мг/10 мл или 500 мг/50 мл препарата в стеклянный флакон (стекло гидrolитического класса 1 ЕФ), укупоренный пробкой из бутылкаучука, ламинированного фторполимером, обжатым алюминиевым колпачком и закрытый пластмассовой крышкой.

2 флакона по 100 мг/10 мл или 1 флакон с 500 мг/50 мл вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

С целью контроля первого вскрытия на пачку наносится защитная голографическая наклейка.

В случае упаковки на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»: с целью контроля первого вскрытия на пачку наклеивают самоклеящиеся стикеры с надписью «контроль вскрытия».

Срок годности

2 года 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8 °С в картонной пачке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

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

Производитель

Дженентек Инк., США

Genentech Inc., 4625 NE Brookwood Parkway, Hillsboro, OR 97124, USA

Рош Диагностикас ГмбХ, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Фасовщик (первичная упаковка)

Дженентек Инк., США

Genentech Inc., 4625 NE Brookwood Parkway, Hillsboro, OR 97124, USA

Рош Диагностикас ГмбХ, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Упаковщик (вторичная/потребительская упаковка)

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

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

Рош Диагностикас ГмбХ, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия

Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Выпускающий контроль качества

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

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

Рош Диагностикас ГмбХ, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия

Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителя

Претензии потребителей направлять в компанию АО «Рош-Москва» по адресу:

107045, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2, помещение 1, этаж 1, комната 42

тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99

или через форму обратной связи на сайте:

www.roche.ru

В случае производства и упаковки на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» претензии потребителей направлять по адресу:

450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

тел./факс (347) 272 92 85

www.pharmstd.ru