

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «24» сентября 2021 г.
№ N043155

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Энтивио®

Международное непатентованное название

Ведолизумаб

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 300 мг

Фармакотерапевтическая группа

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.
Иммуносупрессанты. Иммуносепрессанты селективные. Ведолизумаб.
Код АТХ L04AA33

Показания к применению

– *Язвенный колит*

Взрослые пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом:

- с неадекватным ответом, неэффективностью лечения (или снижением эффективности) или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии;
- с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α).

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

– *Болезнь Крона*

Взрослые пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона:

- с неадекватным ответом, неэффективностью лечения (или снижением эффективности) или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии;
- с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).

Необходимые меры предосторожности при применении

Ведолизумаб должен применяться в условиях медицинских учреждений с наличием необходимого оборудования для применения в случае возникновения острой реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок.

Во время каждой инфузии все пациенты должны находиться под непрерывным наблюдением. При первых двух инфузиях они также должны находиться под наблюдением в течение примерно двух часов после окончания процедуры на случай возникновения признаков и симптомов острой реакции гиперчувствительности. При всех последующих инфузиях пациенты находятся под наблюдением примерно в течение одного часа после завершения инфузии.

Отслеживаемость

Для того чтобы улучшить отслеживаемость биологических лекарственных препаратов, следует четко записывать название и номер серии вводимого препарата.

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Инфузионные реакции и реакции гиперчувствительности

В случае развития тяжелой ИР, анафилактической реакции или других тяжелых реакций следует немедленно прекратить введение препарата Энтивио® и принять соответствующие терапевтические меры для купирования реакции (например, с использованием адреналина/эпинефрина и антигистаминных препаратов).

В случае развития легкой или умеренной ИР, снижают скорость инфузии или прерывают процедуру и начинают соответствующее лечение. После прекращения ИР продолжают инфузию. Следует рассмотреть возможность премедикации (например, с использованием антигистаминных препаратов, гидрокортизона и/или парацетамола) перед проведением следующей инфузии у пациентов с анамнезом легких или умеренных ИР на ведолизумаб с целью минимизации возможного риска.

Инфекционные заболевания

Существует потенциальный повышенный риск развития оппортунистических инфекций или инфекций, для которых кишечник является защитным барьером. Лечение с использованием препарата Энтивио® не следует назначать пациентам с активными формами тяжелых инфекций до тех пор, пока инфекции не будут взяты под контроль. Также следует рассмотреть возможность прекращения курса лечения у пациентов, у которых развитие тяжелой инфекции произошло в течение длительного курса лечения с использованием препарата Энтивио®. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Энтивио® пациентам с контролируемыми тяжелыми хроническими инфекциями или анамнезом рецидивирующих тяжелых инфекций. Пациенты должны проходить тщательный мониторинг на наличие инфекций до, в течение и после завершения курса лечения.

Так как препарат Энтивио® противопоказан пациентам с активной формой туберкулеза, то перед началом лечения пациенты должны проходить скрининг на туберкулез в соответствии с установленными нормами. В случае выявления латентного туберкулеза перед назначением препарата Энтивио® обязательно проводят лечение туберкулеза в соответствии с локальными рекомендациями. В случае выявления туберкулеза у пациентов, уже проходящих курс лечения, введение препарата Энтивио® прекращают вплоть до излечения туберкулезной инфекции.

Применение некоторых антагонистов интегрин и некоторых системных иммуносупрессорных препаратов ассоциируются с прогрессирующей

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

мультифокальной лейкоэнцефалопатией (ПМЛ), оппортунистической инфекцией, вызываемой вирусом Джона Каннингема (JC). Синдром ПМЛ – это редкое демиелинизирующее заболевание ЦНС, возникающее в результате реактивации латентного JC-вируса, часто заканчивается летальным исходом. Связываясь с $\alpha\beta_7$ -интегрином, экспрессированным на мигрирующих в кишечник лимфоцитах, ведолизумаб оказывает иммуносупрессорное действие, специфичное для ЖКТ. Хотя у здоровых пациентов системный иммуносупрессивный эффект не отмечался, влияние на функцию системной иммунной системы у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника не известно.

Медицинским работникам следует вести мониторинг пациентов, получающих ведолизумаб, на случай возникновения новых или ухудшения имеющихся неврологических признаков и симптомов, как указано в учебно-методических материалах для врачей, и рассматривать возможность направления пациента к специалисту-неврологу в случае их возникновения. Пациентам следует выдавать памятку для пациента.

В случае подозрения на ПМЛ лечение ведолизумабом должно быть приостановлено, а в случае подтверждения диагноза лечение ведолизумабом полностью прекращают.

Злокачественные новообразования

У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона отмечается повышенный риск развития злокачественных новообразований. Иммуномодулирующие лекарственные средства могут увеличивать риск развития злокачественных новообразований.

Предшествующее и сопутствующее применение биологических препаратов

Пациенты, ранее получавшие натализумаб, должны, как правило, выждать не менее 12 недель, прежде чем начать лечение с использованием Энтивио[®], если клиническое состояние пациента не указывает иное.

Данные по совместному применению ведолизумаба с биологическими иммуносупрессантами отсутствуют. Поэтому, применение Энтивио[®] у таких пациентов не рекомендуется.

Живые и пероральные вакцины

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации.

Пациенты, получающие лечение ведолизумабом, могут продолжать получать неживые вакцины. Нет данных о вторичной передаче инфекции 7 живыми вакцинами у пациентов, получающих ведолизумаб. Введение вакцины против гриппа должно осуществляться путем инъекций в соответствии с обычной клинической практикой. Введение живых вакцин одновременно с ведолизумабом допускается только в случае, если польза применения значительно превосходит риск.

Индукция ремиссии при болезни Крона

У некоторых пациентов индукция ремиссии при болезни Крона может занимать до 14 недель. Причины этого явления изучены пока не полностью и, возможно, связаны с механизмом действия препарата. Это следует учитывать, особенно у пациентов с тяжелой активной формой заболевания на исходном уровне, когда лечение ингибиторами ФНО α еще не проводилось.

Было отмечено, что назначение пациентам ведолизумаба без сопутствующего лечения кортикостероидами может быть менее эффективно для достижения индукции ремиссии болезни Крона по сравнению с пациентами, уже получающими сопутствующую терапию кортикостероидами (независимо от сопутствующего применения иммуномодуляторов;).

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Исследования взаимодействия не проводились

Влияние ведолизумаба на фармакокинетику препаратов, часто назначаемых наряду с ведолизумабом, не изучалось.

Вакцинация

При применении живых вакцин, особенно живых пероральных вакцин, одновременно с Энтивио® необходимо соблюдать осторожность.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата Энтивио® у детей в возрасте от 0 до 17 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Женщины репродуктивного возраста

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Женщинам репродуктивного возраста следует использовать соответствующие средства контрацепции для предупреждения беременности и продолжать их прием, по меньшей мере, в течение 18 недель после последнего введения Энтивио®.

Во время беременности или лактации

Количество данных по применению ведолизумаба у беременных женщин ограничено. В качестве предупредительной меры, предпочтительно избегать приема Энтивио® в период беременности до тех пор, пока польза явно не будет превосходить потенциальный риск, как для матери, так и для плода.

Ведолизумаб проникает в грудное молоко. Влияние ведолизумаба на младенцев неизвестно. При приеме ведолизумаба у кормящих женщин следует учитывать соотношение пользы от лечения для матери и потенциальных рисков для младенца.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, требующими повышенного внимания и скорости реакции, так как у небольшого числа пациентов препарат вызывал головокружение.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Язвенный колит

300 мг вводят путем внутривенной инфузии на нулевой, второй и шестой неделе лечения, а затем через каждые восемь недель.

Лечение у пациентов с язвенным колитом следует прекратить в случае отсутствия признаков терапевтического действия к 10-й неделе.

Для некоторых пациентов, у которых отмечается снижение ответа на препарат, может оказаться полезным увеличение частоты введения доз Энтивио® 300 мг до одного раза каждые четыре недели.

Пациентам, которые получают ответ на лечение с использованием Энтивио®, возможно сокращение дозировки и/или отмена кортикостероидов в соответствии со стандартом терапии.

Повторный курс лечения

В случае если курс лечения Энтивио® был прерван и возникает необходимость в его возобновлении, можно применять режим дозирования с интервалом в четыре недели. При повторном курсе лечения

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

ведолизумабом восстановление эффективности препарата достигалось без выраженного увеличения частоты нежелательных реакций или инфузионных реакций (ИР).

Болезнь Крона

300 мг вводят путем внутривенной инфузии на нулевой, второй и шестой неделе лечения, а затем через каждые восемь недель.

Пациентам с болезнью Крона, у которых не наблюдался ответ на терапию, может оказаться полезным введение дозы Энтивио® на 10-й неделе. Пациентам, у которых отмечается ответ на лечение, после 14-й недели продолжают вводить препарат с интервалом в восемь недель. У пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить при отсутствии признаков терапевтического действия препарата к 14-й неделе.

Для некоторых пациентов, у которых отмечается снижение ответа на препарат, может оказаться полезным увеличение частоты введения доз Энтивио® 300 мг до одного раза в четыре недели.

Пациентам, у которых получают ответ на лечение с использованием Энтивио®, возможно сокращение дозировки и/или отмена кортикостероидов в соответствии со стандартом терапии.

Повторный курс лечения

В случае если курс лечения Энтивио® был прерван и существует необходимость в его возобновлении, можно применять режим дозирования с интервалом в четыре недели. При повторном курсе лечения ведолизумабом восстановление эффективности препарата достигалось без выраженного увеличения частоты нежелательных реакций или инфузионных реакций (ИР).

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Энтивио® у детей в возрасте от 0 до 17 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста нет необходимости в корректировке доз.

Популяционный анализ фармакокинетики показал отсутствие возрастного эффекта.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Исследований Энтивио® с участием этих популяций пациентов не проводилось. Возможность рекомендаций относительно доз отсутствует.

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Метод и путь введения

Энтивио® предназначен только для внутривенного применения. Перед внутривенным введением препарат растворяют, а затем разбавляют.

Энтивио® вводят путем внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Пациенты должны находиться под наблюдением вовремя инфузии и после ее завершения.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если вы забыли или пропустили время инъекции, как можно скорее получите её.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не прекращайте использование Энтивио®, не посоветовавшись предварительно с врачом.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

При проведении клинических исследований вводили дозы до 10 мг/кг (что примерно в 2,5 раза превышает рекомендуемую дозу). В клинических испытаниях случаев дозолимитирующей токсичности не отмечалось.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

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

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- назофарингит
- головная боль
- артралгия

Часто

- бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит
- парестезия
- гипертензия
- боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой
- сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне
- мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях
- гипертермия

Нечасто

- инфекции дыхательных путей, вульвовагинальный кандидоз, кандидоз ротовой полости, опоясывающий герпес
- фолликулит
- реакция в месте инфузии (включая: боль и раздражение в месте инфузии), реакции, связанные с инфузией, озноб, ощущение холода

Очень редко

- пневмония
- анафилактическая реакция, анафилактический шок
- затуманенное зрение

Неизвестно

- интерстициальная болезнь легких

Злокачественные новообразования

В целом, имеющиеся на настоящее время данные не указывают на наличие повышенного риска злокачественных новообразований в результате лечения ведолизумабом. Сведения о результатах длительного воздействия данного препарата ограничены.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

активное вещество - ведолизумаб 300 мг,
вспомогательные вещества: L-гистидин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, L-аргинина гидрохлорид, сахароза, полисорбат 80
Каждый миллилитр восстановленного раствора содержит 60 мг ведолизумаба.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

Восстановленный раствор – прозрачный или опалесцирующий, от бесцветного до коричневатого-желтого цвета раствор, практически свободный от посторонних частиц.

Форма выпуска и упаковка

По 300 мг ведолизумаба в стеклянном флаконе (I типа) объемом 20 мл, укупоренном резиновой пробкой и обжатом алюминиевым колпачком под обкатку, закрытом сверху пластиковой крышкой.

По 1 флакону в картонной подставке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона. Для контроля первого вскрытия на пачку наклеивают 2 защитные наклейки круглой формы с логотипом компании-держателя РУ (на английском языке).

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в холодильнике при температуре 2 – 8°C в оригинальной упаковке для защиты от света.

Препарат следует использовать сразу после приготовления. Восстановленный раствор во флаконе хранить не более 8 часов при температуре 2 – 8 °С; разбавленный раствор в инфузионном пакете хранить не более 12 часов при температуре 20 – 25 °С или не более 24 часов при температуре 2 – 8 °С.

Не замораживать и не встряхивать восстановленный или разбавленный инфузионный раствор!

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

По рецепту

Сведения о производителе

Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Япония
4720 Такеда, Мицуи, Хикари, 743-8502 Ямагучи, Япония /
Takeda Pharmaceutical Company Limited, Japan
4720 Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743-8502, Japan

Держатель регистрационного удостоверения

Такеда Фарма А/С, Дания
Дельта Парк 45, 2665 Валленсбек, Дания /
Takeda Pharma A/S, Denmark
Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Denmark

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 «Такеда Казахстан»
г. Алматы, ул. Шашкина 44
Номер телефона +7 (727) 2444004
Адрес электронной почты AE.AsiaCaucasus@takeda.com

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N043155

Дата решения: 24.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе