МИНЗДРАВ РОССИИ
200522
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ремикейд®

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг

ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Изменение № 2

200522

Дата внесения Изменений «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Женщины детородного возраста в период лечения препаратом Ремикейд® и в течение по крайней мере 6 месяцев после его окончания должны использовать надежные методы контрацепции. **Беременность**	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** Женщины детородного возраста в период лечения препаратом Ремикейд® и в течение по крайней мере 6 месяцев после его окончания должны использовать надежные методы контрацепции. **Беременность** Доступные обсервационные исследования беременных женщин, получавших препарат Ремикейд®, не показали повышенного риска возникновения серьезных пороков развития у живорожденных детей по сравнению с теми, кто принимал небиологические препараты. Однако результаты исследований по другим исходам родов различались между собой. В одном исследовании, проведенном в регистре беременных с ВЗК (воспалительными заболеваниями кишечника) в Северной Америке, применение препарата Ремикейд®

146272

Старая редакция	Новая редакция
	не было связано с повышенной частотой самопроизвольных абортов / мертворождений, низкой массой тела при рождении, малым размером плода для гестационного возраста или инфекцией младенцев в первый год жизни по сравнению с применением небиологических препаратов. В другом исследовании, проведенном в Северной Европе среди пациентов с ВЗК и без ВЗК, применение препарата Ремикейд® в сочетании с иммунодепрессантами (в основном системными кортикостероидами и азатиоприном), но не препарата Ремикейд® в качестве монотерапии, было связано с повышенной частотой преждевременных родов, малого размера плода для гестационного возраста, низкой массы тела при рождении и госпитализации младенцев по поводу инфекции по сравнению с системным лечением небиологическими препаратами. Оба исследования потенциально могут противоречить друг другу (например, одновременный прием других лекарств или методов лечения не контролировался и тяжесть заболевания не оценивалась). Влияние препарата Ремикейд® на репродуктивный потенциал неизвестно.
Данные, полученные примерно у 450 пациенток, получавших инфликсимаб во время беременности (в том числе около 230 в первом триместре), не выявляют	Данные, полученные примерно у 450 пациенток, получавших инфликсимаб во время беременности (в том числе около 230 в первом триместре), не выявляют

Старая редакция	Новая редакция
непредвиденного воздействия на исход беременности.	непредвиденного воздействия на исход беременности.
В результате ингибирования ФНОα прием инфликсимаба во время беременности может повлиять на нормальный иммунный ответ новорожденного. По данным исследований токсичности у мышей при использовании аналогичного антитела (селективно ингибирующего активность мышиного ФНО□) не было выявлено признаков токсичности для беременных самок, эмбриотоксичности или тератогенности.	В результате ингибирования ФНОα прием инфликсимаба во время беременности может повлиять на нормальный иммунный ответ новорожденного. По данным исследований токсичности у мышей при использовании аналогичного антитела (селективно ингибирующего активность мышиного ФНОα) не было выявлено признаков токсичности для беременных самок, эмбриотоксичности или тератогенности.
Имеющийся клинический опыт ограничен, и для исключения возможного риска использование инфликсимаба не рекомендуется во время беременности.	Имеющийся клинический опыт ограничен, и для исключения возможного риска использование инфликсимаба не рекомендуется во время беременности.
Инфликсимаб проникает через плаценту и обнаруживается в сыворотке крови новорожденных в течение 6 месяцев после рождения.	Инфликсимаб проникает через плаценту и обнаруживается в сыворотке крови новорожденных в течение 12 месяцев после рождения. Клиническое значение низких концентраций инфликсимаба в сыворотке крови для иммунного статуса младенцев неизвестно.
В результате внутриутробного воздействия инфликсимаба у новорожденных может быть увеличен риск возникновения инфекций, включая диссеминированную инфекцию, которая может привести к летальному исходу (см. разделы *«Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»* и *«Особые указания»*).	В результате внутриутробного воздействия инфликсимаба у новорожденных может быть увеличен риск возникновения инфекций, включая диссеминированную инфекцию, которая может привести к летальному исходу (см. разделы *«Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»* и *«Особые указания»*).

Старая редакция	Новая редакция
Период кормления грудью Неизвестно, выделяется ли инфликсимаб с молоком у людей и абсорбируется ли после приема внутрь. Так как иммуноглобулины человека экскретируются с грудным молоком, женщине не следует кормить грудью в течение как минимум 6 месяцев после введения инфликсимаба.	**Период кормления грудью** Препарат Ремикейд® был обнаружен в низких концентрациях в молоке у людей. Ожидается, что системное воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, будет низким, поскольку инфликсимаб в значительной степени разлагается в желудочно-кишечном тракте. Ограниченные данные из опубликованной литературы свидетельствуют о том, что у младенцев, подвергшихся воздействию инфликсимаба через грудное молоко, не наблюдалось повышения частоты инфекций и они развивались нормально. При рассмотрении вопроса об использовании препарата Ремикейд® во время кормления грудью следует учитывать важность применения препарата для матери и пользу грудного вскармливания для здоровья младенца.
Влияние на фертильность Данные исследований недостаточны для заключения о влиянии инфликсимаба на фертильность и репродуктивную функцию.	**Влияние на фертильность** Данные исследований недостаточны для заключения о влиянии инфликсимаба на фертильность и репродуктивную функцию.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Специальных исследований взаимодействия не проводили. У пациентов с ревматоидным артритом, псориатическим артритом и болезнью Крона одновременное применение с метотрексатом или другими иммуномодуляторами снижает образование	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Специальных исследований взаимодействия не проводили. У пациентов с ревматоидным артритом, псориатическим артритом и болезнью Крона одновременное применение с метотрексатом или другими иммуномодуляторами снижает образование

Старая редакция	Новая редакция
антител к инфликсимабу и повышает концентрацию последнего в плазме. Однако в связи с ограничениями метода, используемого для определения концентрации инфликсимаба и антител к инфликсимабу в сыворотке крови, результаты не являются однозначными.	антител к инфликсимабу и повышает концентрацию последнего в плазме. Однако в связи с ограничениями метода, используемого для определения концентрации инфликсимаба и антител к инфликсимабу в сыворотке крови, результаты не являются однозначными.
Глюкокортикостероиды не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику инфликсимаба.	Глюкокортикостероиды не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику инфликсимаба.
Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и других биологических препаратов, применяемых по тем же показаниям, в том числе с анакинрой и абатацептом.	Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и других биологических препаратов, применяемых по тем же показаниям, в том числе с анакинрой и абатацептом.
Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и живых вакцин.	Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и живых вакцин.
Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 6 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба (см. раздел *«Особые указания»*).	Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 12 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба, за исключением случаев, когда уровни инфликсимаба в сыворотке крови младенцев неопределяемы или польза от вакцинации явно превышает теоретический риск введения живых вакцин младенцам (см. раздел *«Особые указания»*).
Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и терапевтических препаратов, содержащих возбудителей инфекций.	Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и терапевтических препаратов, содержащих возбудителей инфекций.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Чтобы улучшить отслеживаемость применения биологических лекарственных препаратов, рекомендуется указывать наименование и серию препарата в медицинской карте пациента. Допускается единовременное хранение (до растворения) при температуре не выше 25 °С не более 6 месяцев, но не позднее даты, указанной на картонной пачке в строке «Годен до:». **Инфузионные реакции и реакции гиперчувствительности** Использование инфликсимаба может быть связано с развитием острых инфузионных реакций, включая анафилактический шок и реакции ГЗТ. Острые инфузионные реакции, включая анафилактические, могут развиться во время (в течение секунд) или в течение нескольких часов после инфузии. При появлении острой реакции проведение инфузии следует немедленно прекратить. При проведении инфузии должны быть доступны средства неотложной помощи (такие как эпинефрин, антигистаминные средства, гидрокортизон и/или искусственная вентиляция легких). Допускается предварительное введение антигистаминных средств, гидрокортизона и/или парацетамола для предотвращения легких и преходящих эффектов. Возможно образование антител к	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Чтобы улучшить отслеживаемость применения биологических лекарственных препаратов, рекомендуется указывать наименование и серию препарата в медицинской карте пациента. Допускается единовременное хранение (до растворения) при температуре не выше 25 °С не более 6 месяцев, но не позднее даты, указанной на картонной пачке в строке «Годен до:». **Инфузионные реакции и реакции гиперчувствительности** Использование инфликсимаба может быть связано с развитием острых инфузионных реакций, включая анафилактический шок и реакции ГЗТ. Острые инфузионные реакции, включая анафилактические, могут развиться во время (в течение секунд) или в течение нескольких часов после инфузии. При появлении острой реакции проведение инфузии следует немедленно прекратить. При проведении инфузии должны быть доступны средства неотложной помощи (такие как эпинефрин, антигистаминные средства, гидрокортизон и/или искусственная вентиляция легких). Допускается предварительное введение антигистаминных средств, гидрокортизона и/или парацетамола для предотвращения легких и преходящих эффектов. Возможно образование антител к

Старая редакция	Новая редакция
инфликсимабу, что может быть связано с увеличением частоты инфузионных реакций. Небольшая часть инфузионных реакций были серьезными аллергическими реакциями. Наблюдалась связь между образованием антител к инфликсимабу и уменьшением длительности ответа на лечение. Совместное применение с иммуномодуляторами было связано с уменьшением числа случаев образования антител к инфликсимабу и уменьшением частоты инфузионных реакций. Эффект совместной терапии с иммуномодуляторами был более выражен у пациентов, получавших эпизодическое лечение, чем у пациентов на поддерживающей терапии. У пациентов, прекративших использование иммунодепрессантов до или во время терапии препаратом Ремикейд®, риск образования антител повышен. Антитела к инфликсимабу не всегда могут быть обнаружены в образцах сыворотки. При развитии серьезной реакции необходимо назначить симптоматическое лечение, последующие инфузии препарата Ремикейд® проводить не следует. В клинических исследованиях сообщалось о случаях развития реакций ГЗТ. Имеющиеся данные позволяют предположить, что увеличение интервала без приема препарата Ремикейд® увеличивает риск развития реакций ГЗТ. Пациентам следует сразу же	инфликсимабу, что может быть связано с увеличением частоты инфузионных реакций. Небольшая часть инфузионных реакций были серьезными аллергическими реакциями. Наблюдалась связь между образованием антител к инфликсимабу и уменьшением длительности ответа на лечение. Совместное применение с иммуномодуляторами было связано с уменьшением числа случаев образования антител к инфликсимабу и уменьшением частоты инфузионных реакций. Эффект совместной терапии с иммуномодуляторами был более выражен у пациентов, получавших эпизодическое лечение, чем у пациентов на поддерживающей терапии. У пациентов, прекративших использование иммунодепрессантов до или во время терапии препаратом Ремикейд®, риск образования антител повышен. Антитела к инфликсимабу не всегда могут быть обнаружены в образцах сыворотки. При развитии серьезной реакции необходимо назначить симптоматическое лечение, последующие инфузии препарата Ремикейд® проводить не следует. В клинических исследованиях сообщалось о случаях развития реакций ГЗТ. Имеющиеся данные позволяют предположить, что увеличение интервала без приема препарата Ремикейд® увеличивает риск развития реакций ГЗТ. Пациентам следует сразу же

Старая редакция	Новая редакция
обратиться за медицинской помощью при развитии любого нежелательного явления. При возобновлении лечения у пациентов после длительного перерыва следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами реакций ГЗТ.	обратиться за медицинской помощью при развитии любого нежелательного явления. При возобновлении лечения у пациентов после длительного перерыва следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами реакций ГЗТ.
Инфекции	**Инфекции**
До и во время терапии и после ее окончания следует вести тщательное наблюдение за пациентом на предмет выявления признаков возможной инфекции, включая туберкулез. Поскольку выведение препарата Ремикейд® происходит в течение 6 месяцев, следует проводить наблюдение за пациентом в течение этого периода. Терапию препаратом Ремикейд® следует прекратить в случае развития у пациента серьезной инфекции или сепсиса.	До и во время терапии, и после ее окончания следует вести тщательное наблюдение за пациентом на предмет выявления признаков возможной инфекции, включая туберкулез. Поскольку выведение препарата Ремикейд® происходит в течение 6 месяцев, следует проводить наблюдение за пациентом в течение этого периода. Терапию препаратом Ремикейд® следует прекратить в случае развития у пациента серьезной инфекции или сепсиса.
Следует проявлять осторожность при применении препарата Ремикейд® пациентам с хроническими инфекциями или рецидивирующей инфекцией в анамнезе, в том числе получающим сопутствующую терапию иммунодепрессантами. Пациентам следует избегать воздействия возможных факторов риска развития инфекций.	Следует проявлять осторожность при применении препарата Ремикейд® пациентам с хроническими инфекциями или рецидивирующей инфекцией в анамнезе, в том числе получающим сопутствующую терапию иммунодепрессантами. Пациентам следует избегать воздействия возможных факторов риска развития инфекций.
ФНОα является медиатором воспаления и модулятором клеточного иммунитета. Экспериментальные данные показали, что ФНОα необходим для очистки от внутриклеточных инфекций. Клинический опыт показывает, что иммунологическая	ФНОα является медиатором воспаления и модулятором клеточного иммунитета. Экспериментальные данные показали, что ФНОα необходим для очистки от внутриклеточных инфекций. Клинический опыт показывает, что иммунологическая

Старая редакция	Новая редакция
защита против инфекций может быть скомпрометирована у некоторых пациентов, получающих лечение инфликсимабом.	защита против инфекций может быть скомпрометирована у некоторых пациентов, получающих лечение инфликсимабом.
Следует иметь в виду, что ингибирование активности ФНОα может маскировать такие симптомы инфекции, как лихорадка. Раннее распознавание атипичных клинических проявлений серьезных инфекций и типичных клинических проявлений редких и нетипичных инфекций критично для сокращения отсрочки диагностики и лечения.	Следует иметь в виду, что ингибирование активности ФНОα может маскировать такие симптомы инфекции, как лихорадка. Раннее распознавание атипичных клинических проявлений серьезных инфекций и типичных клинических проявлений редких и нетипичных инфекций критично для сокращения отсрочки диагностики и лечения.
Пациенты, получающие терапию ингибиторами ФНО, подвержены большему риску развития серьезных инфекций.	Пациенты, получающие терапию ингибиторами ФНО, подвержены большему риску развития серьезных инфекций.
Туберкулез, бактериальные инфекции, включая сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые, вирусные или другие оппортунистические инфекции наблюдались у пациентов, получавших инфликсимаб. Некоторые из этих инфекций были фатальны. Наиболее часто сообщавшиеся оппортунистические инфекции с уровнем смертности более 5% включали пневмоцистоз, кандидоз, листериоз и аспергиллез.	Туберкулез, бактериальные инфекции, включая сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые, вирусные или другие оппортунистические инфекции наблюдались у пациентов, получавших инфликсимаб. Некоторые из этих инфекций были фатальны. Наиболее часто сообщавшиеся оппортунистические инфекции с уровнем смертности более 5% включали пневмоцистоз, кандидоз, листериоз и аспергиллез.
За пациентами, у которых развилась инфекция во время терапии препаратом Ремикейд®, следует тщательно наблюдать и провести полное диагностическое обследование. Применение препарата Ремикейд® следует прекратить в случае	За пациентами, у которых развилась инфекция во время терапии препаратом Ремикейд®, следует тщательно наблюдать и провести полное диагностическое обследование. Применение препарата Ремикейд® следует прекратить в случае

Старая редакция	Новая редакция
развития у пациента новой серьезной инфекции или сепсиса и назначить антибактериальную или противогрибковую терапию до достижения контроля инфекционного процесса. ***Туберкулез*** Сообщались случаи развития активного туберкулеза у пациентов, получавших препарат Ремикейд®. Большинство случаев туберкулеза было внелегочными локальными или диссеминированными. До начала лечения препаратом Ремикейд® пациента следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулезом у пациента в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом, а также проводилась или проводится ли терапия иммунодепрессантами. Следует провести необходимые скрининг-тесты (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелобольных пациентов и у пациентов с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При диагностировании активного туберкулеза терапию препаратом	развития у пациента новой серьезной инфекции или сепсиса и назначить антибактериальную или противогрибковую терапию до достижения контроля инфекционного процесса. ***Туберкулез*** Сообщались случаи развития активного туберкулеза у пациентов, получавших препарат Ремикейд®. Большинство случаев туберкулеза было внелегочными локальными или диссеминированными. До начала лечения препаратом Ремикейд® пациента следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулезом у пациента в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом, а также проводилась или проводится ли терапия иммунодепрессантами. Следует провести необходимые скрининг-тесты (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелобольных пациентов и у пациентов с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При диагностировании активного туберкулеза терапию препаратом

Старая редакция	Новая редакция
Ремикейд® нельзя начинать. При подозрении на латентный туберкулез следует получить консультацию фтизиатра. Во всех случаях, описанных далее, следует тщательно оценить риск/пользу терапии препаратом Ремикейд®. При диагностировании латентного туберкулеза следует начать соответствующую терапию до начала терапии препаратом Ремикейд®. У пациентов с несколькими или значительными факторами риска развития туберкулеза, но у которых латентный туберкулез не подтвержден тестом, следует рассмотреть необходимость противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Ремикейд®. Следует рассмотреть необходимость использования противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Ремикейд® у пациентов с активным или латентным туберкулезом в анамнезе, для которых адекватный курс терапии не может быть подтвержден. Сообщалось о нескольких случаях развития активного туберкулеза у пациентов, получавших препарат Ремикейд® во время и после терапии латентного туберкулеза. Пациентам следует обратиться к врачу при появлении признаков или симптомов туберкулеза (непроходящий кашель, истощение/уменьшение веса, субфебрильная лихорадка) во время или	Ремикейд® нельзя начинать. При подозрении на латентный туберкулез следует получить консультацию фтизиатра. Во всех случаях, описанных далее, следует тщательно оценить риск/пользу терапии препаратом Ремикейд®. При диагностировании латентного туберкулеза следует начать соответствующую терапию до начала терапии препаратом Ремикейд®. У пациентов с несколькими или значительными факторами риска развития туберкулеза, но у которых латентный туберкулез не подтвержден тестом, следует рассмотреть необходимость противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Ремикейд®. Следует рассмотреть необходимость использования противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Ремикейд® у пациентов с активным или латентным туберкулезом в анамнезе, для которых адекватный курс терапии не может быть подтвержден. Сообщалось о нескольких случаях развития активного туберкулеза у пациентов, получавших препарат Ремикейд® во время и после терапии латентного туберкулеза. Пациентам следует обратиться к врачу при появлении признаков или симптомов туберкулеза (непроходящий кашель, истощение/уменьшение веса, субфебрильная лихорадка) во время или

Старая редакция	Новая редакция
после терапии препаратом Ремикейд®.	после терапии препаратом Ремикейд®.
Инвазивные грибковые инфекции	***Инвазивные грибковые инфекции***
В группе пациентов, получавших препарат Ремикейд®, подозрение на инвазивные грибковые инфекции, такие как аспергиллез, кандидоз, пневмоцистоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, должно всегда возникать при развитии у пациента серьезного системного заболевания. На ранней стадии следует провести консультацию у специалиста по диагностике и лечению инвазивных грибковых заболеваний при обследовании таких пациентов. Инвазивные грибковые инфекции могут быть представлены диссеминированными, а не локализованными поражениями, а результат анализа на антигены и антитела у некоторых пациентов с активной инфекцией может быть отрицательным. Следует оценить необходимость начала эмпирической противогрибковой терапии до окончания лабораторных исследований, учитывая как риск развития серьезной грибковой инфекции, так и последствия противогрибковой терапии.	В группе пациентов, получавших препарат Ремикейд®, подозрение на инвазивные грибковые инфекции, такие как аспергиллез, кандидоз, пневмоцистоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, должно всегда возникать при развитии у пациента серьезного системного заболевания. На ранней стадии следует провести консультацию у специалиста по диагностике и лечению инвазивных грибковых заболеваний при обследовании таких пациентов. Инвазивные грибковые инфекции могут быть представлены диссеминированными, а не локализованными поражениями, а результат анализа на антигены и антитела у некоторых пациентов с активной инфекцией может быть отрицательным. Следует оценить необходимость начала эмпирической противогрибковой терапии до окончания лабораторных исследований, учитывая как риск развития серьезной грибковой инфекции, так и последствия противогрибковой терапии.
Для пациентов, проживавших или посещавших регионы, эндемичные по инвазивным грибковым инфекциям, таким как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, польза и риски терапии препаратом Ремикейд® должны быть тщательно оценены до начала терапии	Для пациентов, проживавших или посещавших регионы, эндемичные по инвазивным грибковым инфекциям, таким как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, польза и риски терапии препаратом Ремикейд® должны быть тщательно оценены до начала терапии

Старая редакция	Новая редакция
препаратом Ремикейд®.	препаратом Ремикейд®.
Свищевая форма болезни Крона	***Свищевая форма болезни Крона***
Пациентам с болезнью Крона с острыми гнойными свищами не следует начинать терапию препаратом Ремикейд® до выявления и устранения иного возможного очага инфекции, в особенности абсцесса.	Пациентам с болезнью Крона с острыми гнойными свищами не следует начинать терапию препаратом Ремикейд® до выявления и устранения иного возможного очага инфекции, в особенности абсцесса.
Реактивация вируса гепатита В	**Реактивация вируса гепатита В**
Реактивация вируса гепатита В наблюдалась у пациентов, хронических носителей вируса, получавших антагонисты ФНО, включая инфликсимаб, в некоторых случаях с летальным исходом. Носителям вируса гепатита В, которым требуется лечение препаратом Ремикейд®, следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами активации инфекции на протяжении курса терапии и в течение нескольких месяцев после окончания. Достаточные данные об эффективности сочетанного применения противовирусной терапии (для предотвращения реактивации вируса) и ингибиторов ФНОα у пациентов – хронических вирусоносителей отсутствуют. При реактивации гепатита В терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена и назначена соответствующая противовирусная терапия.	Реактивация вируса гепатита В наблюдалась у пациентов, хронических носителей вируса, получавших антагонисты ФНО, включая инфликсимаб, в некоторых случаях с летальным исходом. Носителям вируса гепатита В, которым требуется лечение препаратом Ремикейд®, следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами активации инфекции на протяжении курса терапии и в течение нескольких месяцев после окончания. Достаточные данные об эффективности сочетанного применения противовирусной терапии (для предотвращения реактивации вируса) и ингибиторов ФНОα у пациентов – хронических вирусоносителей отсутствуют. При реактивации гепатита В терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена и назначена соответствующая противовирусная терапия.
Изменения со стороны печени и желчевыводящих путей	**Изменения со стороны печени и желчевыводящих путей**
В пострегистрационном периоде использования препарата Ремикейд® наблюдались случаи желтухи и	В пострегистрационном периоде использования препарата Ремикейд® наблюдались случаи желтухи и

Старая редакция	Новая редакция
неинфекционного гепатита, иногда с признаками аутоиммунного гепатита. Сообщалось о единичных случаях печеночной недостаточности, приведшей к летальному исходу или потребовавшей пересадку печени. Пациенты с признаками или симптомами нарушения функции печени должны быть обследованы на наличие поражения печени. В случае появления желтухи или повышения активности АЛТ до уровня, превышающего 5-кратное верхнее значение нормы, следует отменить препарат Ремикейд® и провести тщательное исследование возникшего нарушения.	неинфекционного гепатита, иногда с признаками аутоиммунного гепатита. Сообщалось о единичных случаях печеночной недостаточности, приведшей к летальному исходу или потребовавшей пересадку печени. Пациенты с признаками или симптомами нарушения функции печени должны быть обследованы на наличие поражения печени. В случае появления желтухи или повышения активности АЛТ до уровня, превышающего 5-кратное верхнее значение нормы, следует отменить препарат Ремикейд® и провести тщательное исследование возникшего нарушения.
Одновременное применение ингибитора ФНОα и анакинры Одновременное применение анакинры и другого ингибитора ФНОα (этанерцепта) в клинических исследованиях сопровождалось развитием серьезных инфекций и нейтропении и не привело к дополнительному клиническому эффекту по сравнению с монотерапией этанерцептом. Ввиду характера побочных действий, наблюдаемых при одновременной терапии анакинрой и этанерцептом, аналогичные виды токсичности могут возникать при комбинированной терапии анакинрой и другими ингибиторами ФНОα. В связи с этим одновременное применение препарата Ремикейд® и анакинры не рекомендуется.	**Одновременное применение ингибитора ФНОα и анакинры** Одновременное применение анакинры и другого ингибитора ФНОα (этанерцепта) в клинических исследованиях сопровождалось развитием серьезных инфекций и нейтропении и не привело к дополнительному клиническому эффекту по сравнению с монотерапией этанерцептом. Ввиду характера побочных действий, наблюдаемых при одновременной терапии анакинрой и этанерцептом, аналогичные виды токсичности могут возникать при комбинированной терапии анакинрой и другими ингибиторами ФНОα. В связи с этим одновременное применение препарата Ремикейд® и анакинры не рекомендуется.

Старая редакция	Новая редакция
Одновременное применение ингибитора ФНОα и абатацепта В клинических исследованиях сочетанное применение ингибиторов ФНО и абатацепта было связано с повышенным риском развития инфекций, включая серьезные инфекции, по сравнению с применением только одних ингибиторов ФНО, без усиления клинического эффекта. Одновременное применение препарата Ремикейд® и абатацепта не рекомендуется. **Одновременное применение с другими биологическими препаратами** Недостаточно данных относительно совместного применения инфликсимаба и других биологических препаратов, предназначенных для применения по тем же показаниям. Одновременное применение инфликсимаба с данными препаратами не рекомендуется в виду возможного увеличения риска развития инфекций и других возможных фармакологических взаимодействий. **Перевод с другого биологического препарата** Следует соблюдать осторожность при переводе с одного биологического препарата на другой, так как перекрестная биологическая активность может увеличить риск развития нежелательных явлений, в том числе инфекций. **Вакцинация** Всем пациентам рекомендуется по	**Одновременное применение ингибитора ФНОα и абатацепта** В клинических исследованиях сочетанное применение ингибиторов ФНО и абатацепта было связано с повышенным риском развития инфекций, включая серьезные инфекции, по сравнению с применением только одних ингибиторов ФНО, без усиления клинического эффекта. Одновременное применение препарата Ремикейд® и абатацепта не рекомендуется. **Одновременное применение с другими биологическими препаратами** Недостаточно данных относительно совместного применения инфликсимаба и других биологических препаратов, предназначенных для применения по тем же показаниям. Одновременное применение инфликсимаба с данными препаратами не рекомендуется ввиду возможного увеличения риска развития инфекций и других возможных фармакологических взаимодействий. **Перевод с другого биологического препарата** Следует соблюдать осторожность при переводе с одного биологического препарата на другой, так как перекрестная биологическая активность может увеличить риск развития нежелательных явлений, в том числе инфекций. **Вакцинация** Всем пациентам рекомендуется по

Старая редакция	Новая редакция
возможности пройти полную вакцинацию в соответствии с текущим календарем профилактических прививок до начала терапии препаратом Ремикейд®.	возможности пройти полную вакцинацию в соответствии с текущим календарем профилактических прививок до начала терапии препаратом Ремикейд®.
Живые вакцины и лекарственные препараты, содержащие инфекционные агенты	**Живые вакцины и лекарственные препараты, содержащие инфекционные агенты**
Данные об ответе на вакцинацию или возможности вторичной передачи инфекции при применении живых вакцин у пациентов недостаточны. Применение живых вакцин может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Одновременное применение живых вакцин и препарата Ремикейд® не рекомендуется.	Данные об ответе на вакцинацию или возможности вторичной передачи инфекции при применении живых вакцин у пациентов недостаточны. Применение живых вакцин может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Одновременное применение живых вакцин и препарата Ремикейд® не рекомендуется.
Сообщались случаи летального исхода, вызванного диссеминированной БЦЖ инфекцией, после вакцинации БЦЖ среди новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба. Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 6 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба (см. раздел *«Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*).	Сообщались случаи летального исхода, вызванного диссеминированной БЦЖ инфекцией, после вакцинации БЦЖ среди новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба. Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 12 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба, за исключением случаев, когда уровни инфликсимаба в сыворотке крови младенцев неопределяемы или польза от вакцинации явно превышает теоретический риск введения живых вакцин младенцам (см. раздел *«Применение при беременности и в период грудного*

Старая редакция	Новая редакция
	вскармливания»).
Использование препаратов, содержащих инфекционные агенты, таких как живые аттенуированные бактерии (например, инстилляции мочевого пузыря БЦЖ для лечения рака), может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и лекарственных препаратов, содержащих инфекционные агенты.	Использование препаратов, содержащих инфекционные агенты, таких как живые аттенуированные бактерии (например, инстилляции мочевого пузыря БЦЖ для лечения рака), может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Не рекомендуется одновременное применение препарата Ремикейд® и лекарственных препаратов, содержащих инфекционные агенты.
Аутоиммунные процессы	**Аутоиммунные процессы**
В редких случаях относительный дефицит ФНОα, вызванный анти-ФНО терапией, может инициировать развитие аутоиммунного процесса. При появлении симптомов волчаночноподобного синдрома при терапии препаратом Ремикейд® и положительных тестах на антитела к двуспиральной ДНК терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена (см. раздел *«Побочное действие»*).	В редких случаях относительный дефицит ФНОα, вызванный анти-ФНО терапией, может инициировать развитие аутоиммунного процесса. При появлении симптомов волчаночноподобного синдрома при терапии препаратом Ремикейд® и положительных тестах на антитела к двуспиральной ДНК терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена (см. раздел *«Побочное действие»*).
Неврологические нарушения	**Неврологические нарушения**
Применение ингибиторов ФНО, включая инфликсимаб, в редких случаях сопровождалось появлением или нарастанием клинических и/или рентгенологических признаков демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (включая рассеянный склероз) и периферической нервной системы, включая синдром	Применение ингибиторов ФНО, включая инфликсимаб, в редких случаях сопровождалось появлением или нарастанием клинических и/или рентгенологических признаков демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (включая рассеянный склероз) и периферической нервной системы, включая синдром

Старая редакция	Новая редакция
Гийена-Барре. У пациентов с существующими или недавно появившимися демиелинизирующими заболеваниями необходимо тщательно взвешивать пользу и риск анти-ФНО терапии перед назначением препарата Ремикейд®. В случае развития таких заболеваний терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена.	Гийена-Барре. У пациентов с существующими или недавно появившимися демиелинизирующими заболеваниями необходимо тщательно взвешивать пользу и риск анти-ФНО терапии перед назначением препарата Ремикейд®. В случае развития таких заболеваний терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена.
Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения	**Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения**
При проведении клинических исследований с применением анти-ФНО средств отмечено более частое развитие лимфомы у пациентов, получающих анти-ФНО средство, чем у пациентов контрольной группы. В клинических исследованиях препарата Ремикейд® по всем одобренным показаниям возникновение лимфомы отмечалось редко, хотя и чаще, чем ожидается в целом у населения. В пострегистрационный период сообщалось о развитии лейкозов у пациентов, получавших антагонисты ФНО. Так как риск развития лимфомы и лейкемии повышен у пациентов с ревматоидным артритом с затянувшимся высокоактивным воспалительным заболеванием, то оценка риска затруднена.	При проведении клинических исследований с применением анти-ФНО средств отмечено более частое развитие лимфомы у пациентов, получающих анти-ФНО средство, чем у пациентов контрольной группы. В клинических исследованиях препарата Ремикейд® по всем одобренным показаниям возникновение лимфомы отмечалось редко, хотя и чаще, чем ожидается в целом у населения. В пострегистрационный период сообщалось о развитии лейкозов у пациентов, получавших антагонисты ФНО. Так как риск развития лимфомы и лейкемии повышен у пациентов с ревматоидным артритом с затянувшимся высокоактивным воспалительным заболеванием, то оценка риска затруднена.
В клинических исследованиях по изучению применения препарата Ремикейд® при возможном новом показании – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	В клинических исследованиях по изучению применения препарата Ремикейд® при возможном новом показании – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Старая редакция	Новая редакция
(тяжелой и средней степени тяжести) – у пациентов-курильщиков (или бывших курильщиков) частота развития новообразований была выше в группе получавших препарат Ремикейд®, чем в контрольной группе. Следует проявлять осторожность при назначении анти-ФНО терапии пациентам, у которых повышен риск развития злокачественных новообразований в связи с курением. По имеющимся данным, риск развития лимфом или других злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен. Следует проявлять осторожность при назначении ингибиторов ФНО пациентам с злокачественными новообразованиями в анамнезе или при продолжении терапии у пациентов с развившимися злокачественными новообразованиями. Следует также проявлять осторожность у пациентов с псориазом или получавших интенсивную терапию иммунодепрессантами или длительную ПУВА-терапию в анамнезе. В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало	(тяжелой и средней степени тяжести) – у пациентов-курильщиков (или бывших курильщиков) частота развития новообразований была выше в группе получавших препарат Ремикейд®, чем в контрольной группе. Следует проявлять осторожность при назначении анти-ФНО терапии пациентам, у которых повышен риск развития злокачественных новообразований в связи с курением. По имеющимся данным, риск развития лимфом или других злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен. Следует проявлять осторожность при назначении ингибиторов ФНО пациентам с злокачественными новообразованиями в анамнезе или при продолжении терапии у пациентов с развившимися злокачественными новообразованиями. Следует также проявлять осторожность у пациентов с псориазом или получавших интенсивную терапию иммунодепрессантами или длительную ПУВА-терапию в анамнезе. В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало

Старая редакция	Новая редакция
терапии в возрасте ≤18 лет), включая препарат Ремикейд®. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен.	терапии в возрасте ≤18 лет), включая препарат Ремикейд®. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен.
В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получали азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибитором ФНО или непосредственно до терапии ингибитором ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии препаратом Ремикейд® зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценить возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина и препарата Ремикейд®. Риск развития	В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получали азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибитором ФНО или непосредственно до терапии ингибитором ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии препаратом Ремикейд® зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценить возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина и препарата Ремикейд®. Риск развития

Старая редакция	Новая редакция
гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих препарат Ремикейд®, не может быть исключен. Сообщались случаи развития карциномы Меркеля и меланомы у пациентов, получавших блокаторы ФНОα, включая инфликсимаб. Рекомендуется проводить периодический осмотр кожных покровов у пациентов, особенно у пациентов с наличием факторов риска развития злокачественных новообразований кожи. Ретроспективное когортное популяционное исследование с использованием данных Шведских национальных реестров в области здравоохранения выявило повышенную заболеваемость раком шейки матки у женщин с ревматоидным артритом, получавших лечение инфликсимабом, по сравнению с пациентками, ранее не получавшими лечение биологическими препаратами или общепопуляционным уровнем, в том числе среди пациенток старше 60 лет. Нельзя исключить причинно-следственную связь между лечением инфликсимабом и раком шейки матки. Следует продолжать периодически проводить профилактический осмотр женщин, получающих лечение препаратом Ремикейд®, включая пациенток старше 60 лет. Всех пациентов с язвенным колитом, у которых повышен риск развития дисплазии или карциномы ободочной кишки	гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих препарат Ремикейд®, не может быть исключен. Сообщались случаи развития карциномы Меркеля и меланомы у пациентов, получавших блокаторы ФНОα, включая инфликсимаб. Рекомендуется проводить периодический осмотр кожных покровов у пациентов, особенно у пациентов с наличием факторов риска развития злокачественных новообразований кожи. Ретроспективное когортное популяционное исследование с использованием данных Шведских национальных реестров в области здравоохранения выявило повышенную заболеваемость раком шейки матки у женщин с ревматоидным артритом, получавших лечение инфликсимабом, по сравнению с пациентками, ранее не получавшими лечение биологическими препаратами или общепопуляционным уровнем, в том числе среди пациенток старше 60 лет. Нельзя исключить причинно-следственную связь между лечением инфликсимабом и раком шейки матки. Следует продолжать периодически проводить профилактический осмотр женщин, получающих лечение препаратом Ремикейд®, включая пациенток старше 60 лет. Всех пациентов с язвенным колитом, у которых повышен риск развития дисплазии или карциномы ободочной кишки

Старая редакция	Новая редакция
(например, у пациентов с затянувшимся язвенным колитом или первичным склерозирующим холангитом) или у которых данные заболевания ранее диагностировали, следует регулярно наблюдать по поводу дисплазии до и после терапии. Наблюдение должно включать колоноскопию и биопсию в зависимости от принятых рекомендаций. Неизвестно, влияет ли терапия инфликсимабом на риск развития дисплазии или рака ободочной кишки. Так как возможность увеличения риска развития злокачественных новообразований у пациентов с впервые диагностированной дисплазией, получавших терапию препаратом Ремикейд®, не установлена, следует тщательно оценить риски и пользу терапии препаратом Ремикейд® и принять решение о продолжении или прекращении терапии. **Сердечная недостаточность** Препарат Ремикейд® следует применять с осторожностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса по классификации NYHA. Пациенты должны находиться под наблюдением, и в случае возникновения новых или ухудшения имеющихся признаков сердечной недостаточности терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена. **Гематологические реакции**	(например, у пациентов с затянувшимся язвенным колитом или первичным склерозирующим холангитом) или у которых данные заболевания ранее диагностировали, следует регулярно наблюдать по поводу дисплазии до и после терапии. Наблюдение должно включать колоноскопию и биопсию в зависимости от принятых рекомендаций. Неизвестно, влияет ли терапия инфликсимабом на риск развития дисплазии или рака ободочной кишки. Так как возможность увеличения риска развития злокачественных новообразований у пациентов с впервые диагностированной дисплазией, получавших терапию препаратом Ремикейд®, не установлена, следует тщательно оценить риски и пользу терапии препаратом Ремикейд® и принять решение о продолжении или прекращении терапии. **Сердечная недостаточность** Препарат Ремикейд® следует применять с осторожностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса по классификации NYHA. Пациенты должны находиться под наблюдением, и в случае возникновения новых или ухудшения имеющихся признаков сердечной недостаточности терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена. **Гематологические реакции**

Старая редакция	Новая редакция
Имеются сообщения о панцитопении, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, включая Ремикейд®. Все пациенты с развитием признаков и симптомов дискразии крови (персистирующая лихорадка, кровоподтеки, кровотечения, бледность) должны быть немедленно обследованы. В случае выраженных гематологических нарушений терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена.	Имеются сообщения о панцитопении, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, включая Ремикейд®. Все пациенты с развитием признаков и симптомов дискразии крови (персистирующая лихорадка, кровоподтеки, кровотечения, бледность) должны быть немедленно обследованы. В случае выраженных гематологических нарушений терапия препаратом Ремикейд® должна быть прекращена.
Другие	**Другие**
Данные по безопасности применения препарата Ремикейд® у пациентов, у которых было проведено хирургическое вмешательство, в том числе артропластика, ограничены. При планировании операций необходимо учитывать длительный период полувыведения инфликсимаба. При выполнении операций пациентам, получающим терапию препаратом Ремикейд®, необходим тщательный мониторинг инфекций и своевременная их терапия в случае возникновения. Отсутствие ответа на терапию болезни Крона может указывать на наличие фиксированной фибротической стриктуры, которая может потребовать хирургического лечения. Имеющиеся данные позволяют предположить, что инфликсимаб не способствует ухудшению или образованию стриктуры.	Данные по безопасности применения препарата Ремикейд® у пациентов, у которых было проведено хирургическое вмешательство, в том числе артропластика, ограничены. При планировании операций необходимо учитывать длительный период полувыведения инфликсимаба. При выполнении операций пациентам, получающим терапию препаратом Ремикейд®, необходим тщательный мониторинг инфекций и своевременная их терапия в случае возникновения. Отсутствие ответа на терапию болезни Крона может указывать на наличие фиксированной фибротической стриктуры, которая может потребовать хирургического лечения. Имеющиеся данные позволяют предположить, что инфликсимаб не способствует ухудшению или образованию стриктуры.

Старая редакция	Новая редакция
Особые группы пациентов ***Пожилые (≥65 лет)*** Частота серьезных инфекций у пожилых пациентов (≥65 лет) была выше, чем у пациентов младше 65 лет. Часть из этих инфекций привела к летальному исходу. При терапии пожилых пациентов следует быть особенно внимательным к риску развития инфекций. ***Пациенты детского возраста*** *Инфекции* В клинических исследованиях инфекции у пациентов детского возраста сообщались чаще, чем у взрослых. *Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения* В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало терапии в возрасте ≤18 лет), включая препарат Ремикейд®. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть	**Особые группы пациентов** ***Пожилые (≥65 лет)*** Частота серьезных инфекций у пожилых пациентов (≥65 лет) была выше, чем у пациентов младше 65 лет. Часть из этих инфекций привела к летальному исходу. При терапии пожилых пациентов следует быть особенно внимательным к риску развития инфекций. ***Пациенты детского возраста*** *Инфекции* В клинических исследованиях инфекции у пациентов детского возраста сообщались чаще, чем у взрослых. *Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения* В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало терапии в возрасте ≤18 лет), включая препарат Ремикейд®. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть

Старая редакция	Новая редакция
исключен. В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получали азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибитором ФНО или непосредственно до терапии ингибитором ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии препаратом Ремикейд® зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценить возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина и препарата Ремикейд®. Риск развития гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих препарат Ремикейд®, не может быть исключен. Лечение препаратом Ремикейд® детей и подростков в возрасте до 17 лет включительно с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом или псориазом, а также лечение детей в возрасте до 6 лет с болезнью Крона или язвенным колитом не	исключен. В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получали азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибитором ФНО или непосредственно до терапии ингибитором ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии препаратом Ремикейд® зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценить возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина и препарата Ремикейд®. Риск развития гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих препарат Ремикейд®, не может быть исключен. Лечение препаратом Ремикейд® детей и подростков в возрасте до 17 лет включительно с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом или псориазом, а также лечение детей в возрасте до 6 лет с болезнью Крона или язвенным колитом не

Старая редакция	Новая редакция
изучено. До получения данных о безопасности и эффективности препарата Ремикейд® применять препарат по этим показаниям в соответствующих возрастных группах не следует.	изучено. До получения данных о безопасности и эффективности препарата Ремикейд® применять препарат по этим показаниям в соответствующих возрастных группах не следует.

Ведущий специалист отдела
по работе с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс» Птушко О. Т.

МСД Фармасьютикалс" MSD Pharmaceuticals LLC ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5 ФГБУ НЦЭСМП

146272