

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Позксо, 10 мг/мл, раствор для подкожного введения

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ****2.1. Общее описание**

Пэгфилграстим – гемопоэтический фактор роста пролонгированного действия, является ковалентным конъюгатом филграстима (рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора – G-CSF, Г-КСФ) с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) 20 кДа. Филграстим получают из генетически модифицированных клеток *E. coli*, трансфецированных вектором, содержащим ген филграстима. Филграстим состоит из 175 аминокислот (см. раздел 5.1.).

**2.2. Качественный и количественный состав**

Действующее вещество: пэгфилграстим.

Каждый шприц содержит 6 мг пэгфилграстима в 0,6 мл раствора для подкожного введения.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Препарат Позксо показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для снижения продолжительности нейтропении и частоты возникновения фебрильной нейтропении у взрослых пациентов, получающих цитотоксическую химиотерапию по поводу

злокачественных новообразований (за исключением хронического миелолейкоза и миелодиспластических синдромов).

#### **4.2. Режим дозирования и способ применения**

Лечение препаратом Поэкса должно проводиться только под контролем опытного онколога или гематолога.

##### Режим дозирования

В рамках каждого цикла химиотерапии рекомендуется введение одной дозы препарата Поэкса, 6 мг (один предварительно заполненный шприц); препарат применяется не ранее чем через 24 часа после цитотоксической химиотерапии или за 14 дней до проведения химиотерапии. Учитывая соответствующие клинические эффекты и потенциальный риск развития лейкоцитоза, в процессе терапии необходим регулярный контроль уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов превышает  $50 \times 10^9/\text{л}$  после ожидаемого периода минимальных значений показателя, необходимо немедленно отменить препарат (см. раздел 4.4.).

##### Особые группы пациентов

###### *Пациенты с нарушением функции почек*

Изменение дозы у пациентов с почечной недостаточностью, в том числе с терминальной стадией почечной недостаточности, не рекомендуется.

###### Дети

Безопасность и эффективность препарата Поэкса у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены.

Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8. и 5.2., однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

##### Способ применения

Поэкса вводится подкожно.

Инъекцию необходимо делать в бедро, живот или наружную поверхность плеча.

Следует осмотреть раствор препарата на наличие посторонних видимых частиц перед введением. Допускается введение только прозрачного и бесцветного раствора.

Чрезмерное встряхивание может привести к образованию агрегатов пэгфилграстима, снижая его биологическую активность.

Перед инъекцией дают раствору в предварительно заполненном шприце достичь комнатной температуры.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к пэгфилграстиму, филграстиму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования.
- Одновременное назначение с цитотоксической химио- и лучевой терапией.

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

##### Прослеживаемость операций с препаратом

С целью улучшения возможности проследить применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов торговое наименование препарата должно быть четко указано в медицинской документации пациента.

Ограниченные клинические данные свидетельствуют о сравнимом влиянии пэгфилграстима и филграстима на длительность восстановления после тяжелой нейтропении у пациентов с впервые выявленным острым миелолейкозом (ОМЛ). Однако длительная эффективность пэгфилграстима при ОМЛ не установлена; поэтому он должен применяться с осторожностью данной популяцией пациентов.

Г-КСФ способен стимулировать рост миелоидных клеток *in vitro*, и аналогичные эффекты могут отмечаться в отношении ряда немиелоидных клеток *in vitro*.

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима у пациентов с миелодиспластическим синдромом, хроническим миелолейкозом, а также у пациентов с вторичным ОМЛ не установлены; поэтому данный препарат не должен применяться этими пациентами. Следует соблюдать особую осторожность при дифференциальной диагностике бластной трансформации при хроническом миелолейкозе и ОМЛ.

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима у первичных пациентов с ОМЛ в возрасте <55 лет, имеющих цитогенетический фенотип t(15; 17), не установлены.

Безопасность и эффективность пэгфилграстима не изучена у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию. Данный препарат не следует применять для повышения дозы цитотоксической химиотерапии выше установленных режимов дозирования.

##### Гиперчувствительность

У пациентов, получающих пэгфилграстим, сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, на фоне начальной или последующей терапии. Необходимо отменить пэгфилграстим без последующего возобновления его использования у пациентов с клинически значимой гиперчувствительностью. Пэгфилграстим не следует применять у пациентов с реакциями повышенной чувствительности к пэгфилграстиму или филграстиму в анамнезе. В случае развития серьезных аллергических реакций, следует назначить соответствующее лечение с тщательным наблюдением за пациентом в течение нескольких дней.

##### Синдром Стивенса-Джонсона

При применении пэгфилграстима в редких случаях сообщалось о развитии синдрома Стивенса-Джонсона (ССД), который может угрожать жизни или привести к летальному исходу. При развитии у пациента ССД на фоне применения пэгфилграстима лечение пэгфилграстином у такого пациента возобновлять не следует.

#### Иммуногенность

Как и со всеми терапевтическими белками, возможно проявление иммуногенности. Частота появления антител к пэгфилграстиму как правило низкая. Продукция связывающих антител является ожидаемой при применении всех биологических средств; однако, согласно имеющимся данным, они не обладают нейтрализующей активностью.

#### Нежелательные явления со стороны легких

После введения Г-КСФ отмечались нежелательные явления со стороны легких, в частности, интерстициальная пневмония. Группу повышенного риска могут составлять пациенты, имеющие в недавнем анамнезе инфильтраты в легких или пневмонию (см. раздел 4.8.).

Развитие клинических проявлений со стороны легких, в частности, кашля, повышения температуры тела и диспноэ, ассоциирующихся с появлением инфильтратов легких по данным лучевых исследований, а также ухудшение функции легких наряду с повышением количества нейтрофилов, могут являться ранними проявлениями острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В этих условиях необходимо прекратить применение пэгфилграстима по решению врача и назначить соответствующее лечение (см. раздел 4.8.).

#### Гломерулонефрит

Гломерулонефрит наблюдался у пациентов, которым вводили филграстим и пэгфилграстим.

Обычно после снижения дозы или отмены терапии филграстимом и пэгфилграстином, признаки гломерулонефрита разрешались. Рекомендуется контроль показателей мочи.

#### Синдром повышенной проницаемости капилляров

Синдром повышенной проницаемости капилляров наблюдался после введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и характеризовался наличием гипотензии, гипоальбуминемии, отека и гемоконцентрации. Пациенты, у которых развился синдром повышенной проницаемости капилляров, подлежат тщательному мониторингу и стандартному симптоматическому лечению, которое может включать необходимость применения интенсивной терапии (см. раздел 4.8.).

#### Спленомегалия и разрыв селезенки

При применении пэгфилграстима отмечались случаи в целом бессимптомной спленомегалии и разрыва селезенки, в том числе с летальным исходом (см. раздел 4.8.). Поэтому необходим тщательный контроль размеров селезенки (например, путем клинического осмотра или ультразвукового исследования). При развитии боли в левом верхнем отделе живота или в левом плече необходимо включать в спектр дифференциальной диагностики разрыв селезенки.

#### Тромбоцитопения и анемия

Монотерапия пэгфилграстимом не исключает риск развития тромбоцитопении и анемии, поскольку миелосупрессивная химиотерапия в данной ситуации продолжается в полной дозе. Рекомендуется регулярный мониторинг количества тромбоцитов и гематокрита. Необходимо уделять особое внимание при проведении моно- или комбинированной химиотерапии, способной индуцировать тяжелую тромбоцитопению.

#### Серповидно-клеточная анемия

У пациентов с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S и серповидно-клеточной анемией отмечалось развитие серповидно-клеточных кризов на фоне терапии пэгфилграстимом (см. раздел 4.8.). Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении пэгфилграстима пациентам с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S или серповидно-клеточной анемией, осуществляя при этом контроль соответствующих клинических и лабораторных параметров, а также проявлять внимание к возможной ассоциации применения данного препарата с увеличением селезенки и вазоокклюзивным кризом.

#### Лейкоцитоз

Повышение количества лейкоцитов до уровня  $100 \times 10^9/\text{л}$  и выше отмечалось у  $<1\%$  пациентов, получавших пэгфилграстим. Не регистрировалось нежелательных явлений, которые могли быть обусловлены лейкоцитозом данной степени выраженности. Транзиторное повышение количества лейкоцитов такой степени выраженности обычно отмечается в течение 24-48 ч после введения препарата и согласуется с его фармакодинамическими эффектами. Учитывая соответствующие клинические эффекты и потенциальный риск развития лейкоцитоза, в процессе терапии необходим регулярный контроль уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов превышает  $50 \times 10^9/\text{л}$  после ожидаемого периода минимальных значений показателя, необходимо немедленно отменить препарат.

#### Аортит

У здоровых добровольцев и пациентов со злокачественными новообразованиями, получавших Г-КСФ, отмечались случаи аортита. Симптомами данного состояния

являются повышение температуры тела, боли в животе, недомогание, боль в спине и повышение уровня воспалительных маркеров (в частности, С-реактивного белка и количества лейкоцитов). В большинстве случаев диагноз аортита устанавливался при помощи компьютерной томографии и заболевание обычно разрешалось после отмены Г-КСФ (см. также раздел 4.8.).

#### Другие предупреждения

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима с целью мобилизации гемопоэтических клеток-предшественников у пациентов и здоровых доноров адекватно не оценивались.

Повышение гемопоэтической активности костного мозга в ответ на терапию факторами роста ассоциировалось с транзиторными ложноположительными результатами остеосцинтиграфии. Это должно учитываться при интерпретации результатов остеосцинтиграфии.

#### Вспомогательные вещества

##### *Сорбитол*

Препарат Позксо содержит сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

##### *Натрий*

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе (6 мг), то есть, по сути, не содержит натрия.

#### Миелодиспластический синдром и острая миелоидная лейкемия у пациентов с раком молочной железы и раком легких

Применение пэгфилграстима в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией в рутинной клинической практике ассоциировалось с развитием миелодиспластического синдрома (МДС) и острой миелоидной лейкемии (ОМЛ) у пациентов с раком молочной железы и раком легких (см. раздел 4.8.). В случае таких пациентов требуется мониторинг на предмет возникновения признаков и симптомов МДС/ОМЛ.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Из-за возможной чувствительности быстро делящихся миелоидных клеток к цитотоксической терапии пэгфилграстим следует вводить не ранее, чем через 24 часа после введения цитотоксических химиотерапевтических средств. В клинических исследованиях пэгфилграстим безопасно применялся за 14 дней до введения цитотоксических химиотерапевтических средств. Одновременное применение пэгфилграстима с другими химиотерапевтическими агентами у пациентов не изучалось. У

животных одновременное введение пэгфилграстима и 5-фторурацила или других антиметаболитов, как было показано, потенцировало миелосупрессию.

Возможные взаимодействия с другими факторами роста гематопоетических клеток и цитокинами специально не исследовались в клинических исследованиях.

Имеется потенциальная вероятность взаимодействия с препаратами лития, которые также стимулируют высвобождение нейтрофилов; специальных исследований данного взаимодействия не проводилось. Однако отсутствуют доказательства того, что подобное взаимодействие может быть неблагоприятным.

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима у пациентов, получающих химиотерапию, ассоциированную с отсроченной миелосупрессией, например, производными нитрозомочевины, не оценивались.

Специальных исследований лекарственного взаимодействия или метаболизма не проводилось, однако в клинических исследованиях не было продемонстрировано межлекарственных взаимодействий пэгфилграстима с другими лекарственными средствами.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### **Беременность**

Данные о применении пэгфилграстима беременными женщинами ограничены или отсутствуют. Пэгфилграстим не рекомендован к применению во время беременности и женщинам репродуктивного возраста, не применяющим контрацепцию.

##### **Лактация**

В настоящее время отсутствует достаточная информация об экскреции пэгфилграстима или его метаболитов в грудное молоко, в связи с чем невозможно исключить риск со стороны новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Необходимо прекратить грудное вскармливание или воздержаться от применения пэгфилграстима, на основании оценки потенциальной пользы грудного вскармливания для ребенка и потенциальной пользы терапии для женщины.

##### **Фертильность**

Пэгфилграстим не оказывал негативного влияния на репродуктивный потенциал и фертильность самцов и самок крыс при введении в суммарных недельных дозах, приблизительно в 6-9 раз превышающих рекомендуемые для человека (рассчитанные с учетом площади поверхности тела).



#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Исследования влияния пэгфилграстима на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении пэгфилграстима сообщалось о болях в костях (очень часто  $\geq 1/10$ ) и скелетно-мышечной боли (часто  $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ). Боль в костях обычно была слабой или умеренной, кратковременной и у большинства пациентов купировалась ненаркотическими анальгезирующими средствами.

Реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, одышку, эритему, гиперемию и снижение артериального давления, развивались как в начале терапии, так и при последующем введении пэгфилграстима (нечасто  $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ). У пациентов, получающих терапию пэгфилграстимом, возможно возникновение серьезных аллергических реакций, включая анафилаксию (нечасто) (см. раздел 4.4.).

Нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ) у пациентов, получающих химиотерапию, сопровождающуюся введением Г-КСФ, сообщалось о синдроме повышенной проницаемости капилляров, который может быть угрожающим жизни в случае отсутствия своевременной терапии (см. раздел 4.4. и подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже).

Случаи спленомегалии, обычно бессимптомной, регистрировались нечасто.

Нечасто после введения пэгфилграстима сообщалось о разрыве селезенки, включая случаи с летальным исходом (см. раздел 4.4.).

О нежелательных реакциях со стороны легких, включая интерстициальную пневмонию, отек легких, легочные инфильтраты и фиброз легких сообщалось нечасто. Нечасто, эти случаи приводили к дыхательной недостаточности или острому респираторному дистресс-синдрому, который может быть летальным (см. раздел 4.4.).

У пациентов с серповидно-клеточной анемией или серповидно-клеточной аномалией эритроцитов (нечасто у пациентов с серповидными эритроцитами), сообщалось о единичных случаях развития серповидно-клеточного криза (см. раздел 4.4.).

##### Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже приведены нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях, а также из рутинной практики (спонтанные сообщения).

В каждой группе, сформированной по частоте развития нежелательных реакций, соответствующие реакции приведены в порядке убывания их серьезности.



Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту определить невозможно.

| Класс системы органов MedDRA                                                               | Нежелательные реакции      |                                                                                        |                                                                                                                                                                                           |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|                                                                                            | Очень часто                | Часто                                                                                  | Нечасто                                                                                                                                                                                   | Редко                     |
| Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы) |                            |                                                                                        | Миело-диспластический синдром <sup>1</sup> , острая миелоидная лейкемия <sup>1</sup>                                                                                                      |                           |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                                         |                            | Тромбоцитопения <sup>1</sup><br>Лейкоцитоз <sup>1</sup>                                | Серповидно-клеточная анемия с кризом <sup>2</sup><br>Спленомегалия <sup>2</sup><br>Разрыв селезенки <sup>2</sup>                                                                          |                           |
| Нарушения со стороны иммунной системы                                                      |                            |                                                                                        | Реакции гиперчувствительности, анафилаксия                                                                                                                                                |                           |
| Нарушения метаболизма и питания                                                            |                            |                                                                                        | Повышение концентрации мочевой кислоты                                                                                                                                                    |                           |
| Нарушения со стороны нервной системы                                                       | Головная боль <sup>1</sup> |                                                                                        |                                                                                                                                                                                           |                           |
| Нарушения со стороны сосудов                                                               |                            |                                                                                        | Синдром повышенной проницаемости капилляров <sup>1</sup>                                                                                                                                  | Аортит                    |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения             |                            |                                                                                        | Острый респираторный дистресс-синдром <sup>2</sup> , нежелательные реакции со стороны легких (интерстициальная пневмония, отек легких, инфильтраты легких и фиброз легких), кровохарканье | Легочное кровотечение     |
| Желудочно-кишечные нарушения                                                               | Тошнота <sup>1</sup>       |                                                                                        |                                                                                                                                                                                           |                           |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                               |                            | Контактный дерматит <sup>1</sup>                                                       | Синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз) <sup>1,2</sup> , кожный васкулит <sup>1,2</sup>                                                                                  | Синдром Стивенса-Джонсона |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани                            | Боль в костях              | Скелетно-мышечная боль (миалгия, артралгия, боли в конечности, боль в спине, скелетно- |                                                                                                                                                                                           |                           |

|                                                  |  |                                                                           |                                                                                                                                                       |  |
|--------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                  |  | мышечная боль, боли в шее)                                                |                                                                                                                                                       |  |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей |  |                                                                           | Гломерулонефрит <sup>2</sup>                                                                                                                          |  |
| Общие нарушения и реакции в месте введения       |  | Боль в месте инъекции <sup>1</sup> , некардиогенные боли в грудной клетке | Реакции в месте инъекции <sup>2</sup>                                                                                                                 |  |
| Лабораторные и инструментальные данные           |  |                                                                           | Повышение активности лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы <sup>1</sup> , транзитное повышение функциональных проб печени (АЛТ и АСТ) <sup>1</sup> |  |

<sup>1</sup> см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже.

<sup>2</sup> Данная нежелательная реакция была обнаружена при применении пэгфилграстима в рутинной клинической практике, но не наблюдалась в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях. Частота оценена путем статистического расчета с учетом 1576 пациентов, получающих пэгфилграстим в девяти рандомизированных клинических исследованиях.

#### Описание отдельных нежелательных реакций

Нечасто сообщалось о случаях синдрома Свита, в основе некоторых из них могут лежать злокачественные гематологические новообразования.

У пациентов, получающих пэгфилграстим, сообщалось о нечастых случаях возникновения кожного васкулита, механизм развития которого не известен.

Реакция в месте введения, включая эритему в месте введения (нечасто), и боль в месте введения (часто), возникали при первичном и последующих введениях пэгфилграстима.

Часто сообщалось о случаях лейкоцитоза (количество лейкоцитов  $>100 \times 10^9/\text{л}$ ) (см. раздел 4.4.).

Обратимое, слабое или умеренное повышение концентрации мочевой кислоты и щелочной фосфатазы, без клинических проявлений, отмечалось нечасто; обратимое, слабое или умеренное повышение лактатдегидрогеназы, без клинических проявлений, отмечалось нечасто у пациентов, получавших пэгфилграстим после цитотоксической химиотерапии.

Тошнота и головная боль очень часто наблюдались у пациентов, получающих химиотерапию.

Нечастое повышение уровня функциональных проб печени (аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ)) наблюдалось у пациентов, получающих

пэгфилграстим после цитотоксической химиотерапии. Эти изменения являются транзиторными и обратимыми.

Часто сообщалось о случаях возникновения тромбоцитопении.

При применении Г-КСФ в рутинной клинической практике, сообщалось о возникновении синдрома повышенной проницаемости капилляров. Данное нарушение обычно характерно для пациентов с распространёнными злокачественными опухолями, сепсисом, получающих поликомпонентную химиотерапию или находящихся на аферезе (см. раздел 4.4.).

#### Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен. Наиболее высокая частота возникновения серьезных нежелательных реакций наблюдалась у детей в возрасте 0-5 лет (92%) в сравнении с детьми старшего возраста 6-11 и 12-21 года (80% и 67% соответственно) и взрослыми. Боль в костях была наиболее часто сообщаемой нежелательной реакцией.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или медицинской сестрой. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

#### *Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

#### *Республика Беларусь*

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Факс: + 375 (17) 242 00 29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

Сайт: <http://www.rceth.by>

#### *Республика Казахстан*

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских

изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства  
здравоохранения Республики Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

*Кыргызская Республика*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве

Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg>

*Республика Армения*

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э.  
Габриеляна»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Телефон: +374 (10) 23-16-82; +374 (10) 23-08-96; +374 (60) 83-00-73

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: +374 (10) 20 05 05, +374 (96)  
22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

#### **4.9. Передозировка**

При однократном подкожном введении пэгфилграстима в дозе 300 мкг/кг ограниченному количеству здоровых добровольцев и пациентов с немелкоклеточным раком легкого, развития серьезных нежелательных реакций не наблюдалось.

Нежелательные реакции не отличались от таковых, отмечаемых при применении меньших доз пэгфилграстима.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: иммуностимуляторы; колониестимулирующие факторы.

Код АТХ: L03AA13

Препарат Поэкса является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

## Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) представляет собой гликопротеин, регулирующий продукцию и высвобождение нейтрофилов из костного мозга. Пэгфилграстим – ковалентный конъюгат филграстима (рекомбинантного человеческого Г-КСФ) с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 20 кДа.

Пэгфилграстим представляет собой лекарственную форму филграстима длительного действия вследствие сниженного почечного клиренса. Показано, что пэгфилграстим и филграстим обладают идентичными механизмами действия, вызывая значительное повышение количества нейтрофилов в периферической крови в течение 24 ч при незначительном повышении количества моноцитов и/или лимфоцитов. Аналогично филграстиму, нейтрофилы, продуцируемые в ответ на введение пэгфилграстима, характеризуются нормальной или усиленной функцией, что было продемонстрировано в рамках анализов хемотаксиса и фагоцитарной функции. Было показано, что Г-КСФ, как и другие гемопоэтические факторы роста, стимулирует *in vitro* клетки эндотелия человека. Г-КСФ способен стимулировать рост миелоидных клеток, в том числе злокачественных, *in vitro*, и аналогичные эффекты могут отмечаться в отношении некоторых немиелоидных клеток *in vitro*.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

После однократного подкожного введения, максимальная концентрация пэгфилграстима в сыворотке крови достигается через 16-120 ч после инъекции, при этом концентрация пэгфилграстима в сыворотке поддерживается в течение периода нейтропении после миелосупрессивной химиотерапии.

### Элиминация

Выведение пэгфилграстима нелинейное относительно дозы; сывороточный клиренс пэгфилграстима снижается с увеличением дозы. Пэгфилграстим элиминируется преимущественно нейтрофилами и, в соответствии с саморегулирующимся механизмом клиренса, концентрация препарата в сыворотке быстро снижается после начала восстановления количества нейтрофилов.

### Почечная недостаточность

Вследствие опосредованного нейтрофилами клиренса фармакокинетика пэгфилграстима, как ожидается, не зависит от наличия у пациентов почечной или печеночной недостаточности. В открытом исследовании однократных доз (n=31) различная степень

нарушения функции почек, в том числе терминальная почечная недостаточность, не влияла на отклонения параметров фармакокинетики пэгфилграстима.

#### Лица пожилого возраста

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что параметры фармакокинетики пэгфилграстима у пожилых пациентов (> 65 лет) аналогичны таковым у взрослых пациентов.

#### Дети

Фармакокинетику пэгфилграстима изучали у 37 детей с диагнозом саркома, получавших пэгфилграстим в дозе 100 мкг/кг после завершения химиотерапии VAdriaC/IE. В самой младшей возрастной группе (0-5 лет) отмечались более высокие средние значения экспозиции пэгфилграстима (AUC) ( $\pm$  стандартное отклонение) ( $47,9 \pm 22,5$  мкг  $\times$  ч/мл), нежели у детей более старшего возраста (6-11 лет и 12-21 год;  $22,0 \pm 13,1$  мкг  $\times$  ч/мл и  $29,3 \pm 23,2$  мкг  $\times$  ч/мл, соответственно). За исключением самой младшей возрастной группы (0-5 лет), средние значения AUC у детей, как представляется, были аналогичными таковым у взрослых пациентов с раком молочной железы II-IV стадии высокого риска, которые получали пэгфилграстим в дозе 100 мкг/кг после завершения химиотерапии комбинацией доксорубицина/доцетаксела (см. раздел 4.8.).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Ледяная уксусная кислота

Сорбитол

Полисорбат 20

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Препарат Поэксон не должен смешиваться с другими препаратами, в частности, с растворами натрия хлорида.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре от 2 до 8 °C в защищенном от света месте. Не замораживать. Допускается хранение пациентом препарата Поэксон при комнатной температуре (не выше 30 °C) в течение одного периода максимальной длительностью 72 часа. Препарат Поэксон, хранившийся при комнатной температуре в течение более 72 часов, подлежит утилизации.

#### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 0,6 мл в трехкомпонентные стерильные шприцы бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса вместимостью 1 мл, с системой защиты иглы или без нее. На каждый шприц наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 шприцу в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с покрытием бумагой или без покрытия.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

На пачку может быть нанесена этикетка контрольного вскрытия.

#### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом**

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

*Республика Беларусь*

ООО «ФармАссистенс»

220131, г. Минск, пер. Кольцова, 4-ый, д.51, 4 этаж, оф. 54

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

*Республика Казахстан*

ТОО «Prime Asia»



050000, г. Алматы, мкр-н Нур Алатау, ул. Темирбек Кожакеев, дом 70

Телефон: +7 (702) 822 50 01

Электронная почта: primeasiallckz@gmail.com

*Кыргызская Республика*

ОсОО «Медсервис.KG»

720051, г. Бишкек, ул. Курманжан Датка, д. 131-133

Телефон: +996 312 36-90-39

Электронная почта: medservice.kg@mail.ru

*Республика Армения*

ООО «Рудиум Традинг»

г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)**

Дата первой регистрации:

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Поэкса доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>