

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФОРТЕКА, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пролголимаб*.

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 20 мг пролголимаба.

Каждый флакон с 1,25 мл препарата содержит 25 мг пролголимаба.

Каждый флакон с 2,5 мл препарата содержит 50 мг пролголимаба.

Каждый флакон с 5 мл препарата содержит 100 мг пролголимаба.

Каждый флакон с 12,5 мл препарата содержит 250 мг пролголимаба.

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

*Пролголимаб представляет собой моноклональное антитело IgG1 против рецептора программируемой клеточной гибели-1 (PD-1, programmed cell death 1; CD279) (пролголимаб), полученный из генетически модифицированных клеток яичников китайского хомячка (СНО-S) по технологии рекомбинантной ДНК, трансфицированных плазмидными векторами, содержащими соответствующие гены легких и тяжелых цепей антитела.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная или слегка опалесцирующая от бесцветного до светло-желтого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ФОРТЕКА показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения следующих заболеваний:

- нерезектабельной или метастатической меланомы;
- в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и пеметрексед в качестве 1-й линии терапии для лечения метастатического неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или перестроек в гене киназы анапластической лимфомы (ALK).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом ФОРТЕКА должно осуществляться только под контролем врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой терапии. Препарат ФОРТЕКА предназначен для внутривенного введения как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и в стационаре.

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата ФОРТЕКА составляет:

Метастатическая или нерезектабельная меланома

1 мг/кг 1 раз в 2 недели или 250 мг 1 раз в 3 недели при применении в режиме монотерапии у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой.

Метастатический немелкоклеточный рак легкого

- 3 мг/кг 1 раз в 3 недели или 250 мг 1 раз в 3 недели при применении в комбинации с химиотерапией у пациентов с метастатическим неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Лечение препаратом ФОРТЕКА должно проводиться до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности. Наблюдались атипичные ответы («псевдопрогрессирование», т.е. первоначальное кратковременное увеличение размера опухоли или небольшие новые очаги в течение первых нескольких месяцев с последующим уменьшением размера опухоли). Рекомендуется продолжать лечение клинически стабильных пациентов с начальными признаками прогрессирования заболевания до момента подтверждения прогрессирования заболевания.

Временная или полная отмена лечения

Рекомендации по временной или полной отмене лечения препаратом пролголимаб описаны ниже (см. раздел 4.4.).

Таблица 1. Рекомендации по модификации введения препарата ФОРТЕКА

Нежелательная реакция	Степень тяжести по NCI CTCAE v5.0	Модификация введения
Иммуно-опосредованный пневмонит	2 степень тяжести пневмонита	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести. пневмонита
	• 3 или 4 степени тяжести пневмонита • рецидивирующий пневмонит 2 степени тяжести	Отмена препарата без возобновления
Иммуно-опосредованный колит	2 или 3 степень тяжести диареи или колита	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести колита
	• 4 степень тяжести диареи или колита • рецидивирующий колит 3 степени тяжести	Отмена препарата без возобновления
Иммуно-опосредованный гепатит	• увеличение активности АСТ или АЛТ до 2 степени (от 3 до 5 раз выше ВГН), или • увеличение концентрации общего билирубина до 2 степени (от 1,5 до 3 раз выше ВГН)	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести.
	• увеличение активности АСТ или АЛТ ≥ 3 степени (> 5 раз выше ВГН) или концентрации общего билирубина (> 3 раз выше ВГН)	Отмена препарата без возобновления

Нежелательная реакция	Степень тяжести по NCI CTCAE v5.0	Модификация введения
	у пациентов с метастазами в печень, начавших лечение с умеренной (2) степенью повышения АЛТ или АСТ, если повышение АЛТ или АСТ > 50 % относительно исходных значений сохраняется более 1 недели	Отмена препарата без возобновления
Иммуно-опосредованные нефрит и почечная дисфункция	2 степень тяжести повышения уровня креатинина (креатинин сыворотки >1,5 до ≤3 раз превышает ВГН)	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести нефрита
	≥3 степень тяжести повышения уровня креатинина (креатинин сыворотки > 3 раз превышает ВГН)	Отмена препарата без возобновления
Иммуно-опосредованная эндокринопатия	Умеренная (2 степень) надпочечниковой недостаточности и гипопизит	Отмена лечения до достижения контроля состояния посредством заместительной терапии
	Тяжелая или жизнеугрожающая (3 или 4 степень) надпочечниковой недостаточности или симптоматический гипопизит	Временно отменить лечение до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести.
	Сахарный диабет 1 типа, сопровождающийся гипергликемией ≥3 степени тяжести (гликемии > 250 мг/дл или >13,9 ммоль/л) или кетоацидозом Гипертироидизм ≥3 степени тяжести	Для пациентов с тяжелой (3 степень) или жизнеугрожающей (4 степень) степенью эндокринопатий, которые улучшаются до 2 степени тяжести или ниже и контролируются при помощи заместительной гормонотерапии, если она показана, можно рассмотреть возможность продолжения лечения препаратом ФОРТЕКА после снижения дозы глюкокортикостероидов, если это необходимо. В случае отсутствия улучшения терапия должна быть отменена.
	Гипотиреоз	Гипотиреоз может быть купирован посредством применения заместительной терапии без отмены терапии ФОРТЕКА
Иммуно-опосредованные кожные реакции	Сыпь 3 степени тяжести	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести
	Сыпь 4 степени тяжести или подтвержденный синдром Стивенса-Джонса или токсический эпидермальный некролиз	Отмена препарата без возобновления
Инфузионные реакции	Реакции 3–4 степени тяжести	Отмена препарата без возобновления
Прочие иммуно-опосредованные нежелательные	2–3 степень тяжести (впервые возникшая)	Прекратить применение препарата до уменьшения симптомов нежелательных реакций до 0–1 степени тяжести.

Нежелательная реакция	Степень тяжести по NCI CTCAE v5.0	Модификация введения
реакции	4 степень тяжести Рецидивирующая 3-я степень тяжести Иммуно-ассоциированный энцефалит 2–4 степени тяжести Миокардит 3 или 4 степени тяжести Синдром Гийена-Барре 2–4 степени тяжести 2 или 3 степень тяжести при сохранении реакций несмотря на приостановку лечения или при невозможности снизить суточную дозу глюкокортикостероидов до эквивалентной 10 мг преднизолона.	Отмена препарата без возобновления

Примечание: степень тяжести нежелательных реакций соответствует классификации Национального онкологического института США (NCI-CTCAE, версия 5.0).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не сообщалось о различиях в безопасности или эффективности между пожилыми пациентами (≥ 65 лет) и более молодыми пациентами (< 65 лет). Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не рекомендуется. Безопасность и эффективность препарата ФОРТЕКА у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести не установлены (препарат не исследовался в данной популяции пациентов).

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не рекомендуется. Безопасность и эффективность препарата ФОРТЕКА у пациентов с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени тяжести не установлены (препарат не исследовался в данной популяции пациентов).

Дети

Безопасность и эффективность препарата ФОРТЕКА у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат ФОРТЕКА следует вводить внутривенно (в/в) в виде инфузии длительностью 60 минут, при хорошей переносимости начальной дозы препарата, длительность второй и всех последующих инфузий может быть сокращена до 30 минут. Инфузию следует начинать и проводить под контролем квалифицированных и опытных врачей-онкологов.

Препарат ФОРТЕКА не должен вводиться параллельно с другими растворами и препаратами. Если перед введением препарата пациенту проводилась другая инфузия, для введения препарата ФОРТЕКА должна быть приготовлена отдельная инфузионная система.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

В целях улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов следует регистрировать наименование и серию введенного препарата в медицинской документации.

Аутоиммунные заболевания

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми аутоиммунными заболеваниями в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни.

Иммуноопосредованные нежелательные реакции

Ввиду своего механизма действия пролголимаб может способствовать развитию иммуноопосредованных нежелательных реакций, в том числе тяжелых и с последующим летальным исходом. Пациенты должны находиться под наблюдением в течение длительного периода, поскольку нежелательные реакции, обусловленные применением пролголимаба, могут развиваться в любое время в ходе терапии или после ее отмены. При подозрении на развитие иммуноопосредованной нежелательной реакции, требуется провести тщательную оценку состояния пациента для подтверждения иммунного генеза нежелательной реакции и исключения других возможных причин ее развития.

Иммуноопосредованные нежелательные реакции купируются посредством модификации терапии (на основании предписанных для пролголимаба критериев модификации терапии), заместительной гормональной терапией (только по клиническим показаниям), кортикостероидами или другими лекарственными препаратами. В зависимости от степени тяжести нежелательной реакции терапию пролголимабом следует приостановить или отменить и назначить терапию глюкокортикостероидами.

Если для купирования нежелательной реакции применялась иммуносупрессия кортикостероидами, отмену препарата по достижению улучшения состояния пациента (снижения степени тяжести нежелательной реакции до 1 и менее степени тяжести) следует производить с постепенным снижением дозы, длящимся как минимум 1 месяц. Быстрое снижение дозы может привести к ухудшению состояния пациента, либо к рецидиву нежелательной реакции. Если состояние пациента на фоне терапии кортикостероидами не улучшается либо ухудшается, необходимо назначение дополнительной терапии другими иммунодепрессантами системного действия.

Не следует возобновлять введение препарата ФОРТЕКА в период получения пациентом кортикостероидов, либо иных иммунодепрессантов в дозах, подавляющих иммунитет.

Информация по отдельным нежелательным реакциям, описанным ниже, основана на анализе профиля безопасности пролголимаба при применении у пациентов в рамках клинических исследований I и II/III фазы.

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, отмечались иммуноопосредованные нежелательные реакции. Большинство иммуноопосредованных нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях, были обратимы и контролировались

посредством временной отмены применения препарата ФОРТЕКА, применения глюкокортикостероидов и/или симптоматической терапии. Возможно развитие иммуноопосредованных нежелательных реакций, затрагивающих более одной системы органов одновременно. При подозрении на иммуноопосредованные нежелательные реакции требуется провести тщательную оценку с целью подтвердить иммунный генез и исключить другие возможные причины. Основываясь на тяжести нежелательной реакции, необходимо временно отменить применение препарата ФОРТЕКА и назначить глюкокортикостероиды (см. раздел 4.2., таблица 1). С момента улучшения до 1 степени тяжести или менее начать постепенное уменьшение дозы глюкокортикостероидов и продолжить постепенное снижение в течение, по меньшей мере, 1 месяца. У пациентов, у которых иммуноопосредованные нежелательные реакции не поддаются контролю посредством применения глюкокортикостероидов, может быть рассмотрена возможность назначения других системных иммунодепрессантов. Возобновление применения препарата ФОРТЕКА возможно в случае, если выраженность нежелательной реакции остается 1 степени тяжести или менее после постепенного уменьшения дозы глюкокортикостероидов. При возникновении другого эпизода нежелательной реакции тяжелой степени необходимо полностью прекратить применение препарата ФОРТЕКА (см. разделы 4.2. и 4.8.).

Иммуноопосредованный пневмонит

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития пневмонита. Необходимо проводить активное наблюдение за пациентами в отношении признаков и симптомов пневмонита. К ним относятся изменения, выявляемые при рентгенологическом исследовании (например, очаговые затемнения по типу матового стекла, неоднородные инфильтраты), одышка и гипоксия. Должны быть исключены инфекционная этиология пневмонита, а также связанные с течением основного заболевания причины его развития. Иммуноопосредованный пневмонит купируется посредством модификации терапии (на основании предписанных для пролголимаба критериев модификации терапии), кортикостероидами или другими лекарственными средствами (инфликсимаб, внутривенные иммуноглобулины, микофенолата мофетил).

Терапию глюкокортикостероидами назначают при пневмоните 2 степени тяжести или выше (начальная доза 1–2 мг/кг/сутки преднизона (или эквивалента) с последующим постепенным уменьшением дозы). Временно отменяют применение препарата ФОРТЕКА при пневмоните 2 (умеренной) степени тяжести и полностью отменяют применение препарата ФОРТЕКА при 3 (тяжелой) или 4 (жизнеугрожающей) степени тяжести пневмонита или рецидиве пневмонита 2 (умеренной) степени тяжести (см. раздел 4.2.).

Иммуноопосредованный колит

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития колита.

Необходимо проводить активное наблюдение за пациентами в отношении признаков и симптомов колита. Иммуноопосредованный колит купируется посредством модификации терапии (на основании предписанных для пролголимаба критериев модификации терапии), кортикостероидами или другими лекарственными средствами (инфликсимаб).

Терапию глюкокортикостероидами назначают при 2 степени тяжести или выше (начальная доза 1–2 мг/кг/сутки преднизона (или эквивалента) с последующим постепенным уменьшением дозы). Временно отменяют применение препарата ФОРТЕКА при 2 (умеренной) или 3 (тяжелой) степени тяжести колита и применение препарата ФОРТЕКА полностью отменяют при колите 4 (жизнеугрожающей) степени тяжести (см. раздел 4.2.).

Иммуноопосредованные эндокринопатии

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития недостаточной функции надпочечников. У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА,

также сообщалось о случаях развития гипопизита (см. раздел 4.8.). Необходимо проводить наблюдение за пациентами в отношении признаков и симптомов недостаточности функции надпочечников и гипопизита (включая гипопитуитаризм) и исключить другие причины. В случае появления вторичной надпочечниковой недостаточности назначают терапию глюкокортикостероидами или другую заместительную гормональную терапию в соответствии с клинической оценкой. Временно отменяют терапию препаратом ФОРТЕКА в случае 2 (умеренной) степени тяжести недостаточности функции надпочечников или гипопизита до достижения полного контроля эндокринопатии посредством заместительной терапии. Полностью отменяют препарат ФОРТЕКА при 3 (тяжелой) или 4 (жизнеугрожающей) степени тяжести недостаточности функции надпочечников или гипопизита (см. раздел 4.2.). Необходимо проводить регулярный контроль функции гипопизита и уровень гормонов с целью обеспечения адекватной гормональной заместительной терапии.

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития сахарного диабета 1 типа, включая случаи развития диабетического кетоацидоза. Необходимо проводить наблюдение за пациентами в отношении гипергликемии или других признаков и симптомов сахарного диабета. При сахарном диабете 1 типа назначают инсулин, а в случаях развития 3 (тяжелой) и более степени тяжести гипергликемии или кетоацидоза терапию препаратом ФОРТЕКА временно отменяют до достижения контроля над метаболизмом (см. раздел 4.2.).

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о нарушениях со стороны щитовидной железы, включая гипертиреоз, гипотиреоз и тиреоидит; они могут развиваться в любой момент времени на протяжении лечения. Исходя из этого, требуется наблюдение за пациентами в отношении изменения функции щитовидной железы (в начале лечения, периодически на протяжении терапии, а также на основании клинической оценки) и клинических признаков и симптомов нарушений функции щитовидной железы. Лечение гипотиреоза может осуществляться посредством заместительной терапии без прерывания лечения и без применения глюкокортикостероидов. При гипертиреозе возможно симптоматическое лечение. Временно или полностью отменяют терапию препаратом ФОРТЕКА при тяжелой (3) или жизнеугрожающей (4) степени тяжести гипертиреоза (см. раздел 4.2) до снижения степени тяжести гипертиреоза до 1 (легкой) и менее степени тяжести. Требуется проводить регулярный контроль функции сывороточных концентраций гормонов щитовидной железы с целью обеспечения надлежащей гормональной заместительной терапии.

У пациентов с тяжелой (3) или жизнеугрожающей (4) степенью тяжести эндокринопатии при улучшении до 2 или ниже степени тяжести и контроле посредством заместительной гормонотерапии при необходимости может рассматриваться продолжение применения препарат ФОРТЕКА. В случае отсутствия улучшения терапию препаратом ФОРТЕКА полностью отменяют.

Иммуноопосредованные кожные реакции

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, отмечались тяжелые формы сыпи и зуда. Необходимо проводить активное наблюдение за пациентами на предмет предполагаемых тяжелых нежелательных реакций со стороны кожных покровов, а также следует исключить другие причины. Иммуноопосредованные нежелательные реакции со стороны кожных покровов купируются посредством модификации терапии (на основании предписанных для пролголимаба критериев модификации терапии), кортикостероидами или другими лекарственными средствами (смягчающее средство для местного применения, пероральный антигистаминный препарат, агонисты рецепторов ГАМК, апрепитант или омализумаб). Применение препарата ФОРТЕКА следует приостановить при кожных реакциях 3 степени тяжести до разрешения до 1 (легкой) степени тяжести и отменить без восстановления при 4

(жизнеугрожающей) степени тяжести. При кожных реакциях тяжелой степени назначается лечение глюкокортикостероидами в дозе 1–2 мг/кг/сутки преднизона (или эквивалента) с последующим постепенным уменьшением дозы. Препарат ФОРТЕКА следует назначать с осторожностью у пациентов, у которых ранее отмечались тяжелые или жизнеугрожающие нежелательные кожные реакции при лечении иными иммуностимулирующими противоопухолевыми препаратами.

Иммуноопосредованный гепатит

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития иммуноопосредованного гепатита. Необходимо проводить наблюдение за пациентами в отношении динамики функциональных печеночных проб (в начале лечения, периодически на протяжении терапии, а также на основании клинической оценки) и симптомов гепатита и исключить другие причины. Терапию глюкокортикостероидами назначают при гепатите 2 степени тяжести (начальная доза 0,5–1 мг/кг/сутки преднизона (или эквивалента) с последующим постепенным уменьшением дозы) и при гепатите 3 степени тяжести или выше (1–2 мг/кг/сутки преднизона или эквивалента с последующим постепенным уменьшением дозы). Временно или полностью отменяют применение препарата ФОРТЕКА в соответствии с уровнем повышения активности ферментов печени (см. раздел 4.2.).

Иммуноопосредованный нефрит

У пациентов, получавших препарат ФОРТЕКА, сообщалось о случаях развития нефрита. Необходимо проводить наблюдение за пациентами в отношении изменения функции почек и исключить другие причины. Терапию глюкокортикостероидами назначают при развитии нежелательных явлений 2 степени тяжести и выше (начальная доза 1–2 мг/кг/сутки преднизона (или эквивалента) с последующим постепенным уменьшением дозы). На основании степени тяжести повышения креатинина временно отменяют применение препарата ФОРТЕКА в случае развития 2 (умеренной) степени тяжести нефрита и полностью отменяют применение препарата ФОРТЕКА при 3 (тяжелой) или 4 (жизнеугрожающей) степени тяжести нефрита (см. раздел 4.2.).

Другие иммуноопосредованные нежелательные реакции

При применении препаратов моноклональных антител против PD-1 возможно развитие иных иммуноопосредованных нежелательных реакций: увеита, артрита, миозита, миокардита, панкреатита, синдрома Гийена-Барре, миастенического синдрома, гемолитической анемии, саркоидоза, энцефалита, миелита, васкулита, склерозирующего холангита, гастрита, неинфекционного цистита и гипопаратирозидизма.

При подозрении на развитие иммуноопосредованных реакций требуется надлежащая оценка для подтверждения иммунной этиологии и исключения иных причин. В случае развития и подтверждения подозреваемой иммуноопосредованной реакции в зависимости от степени тяжести требуется временная приостановка применения препарата ФОРТЕКА и назначение глюкокортикостероидов. В случае развития иммуноопосредованных нежелательных реакций 2 или 3 степени тяжести терапия препаратом ФОРТЕКА приостанавливается и назначаются глюкокортикостероиды. В случае развития миокардита 3 степени тяжести, энцефалита или синдрома Гийена-Барре 2 степени тяжести, иных рецидивирующих иммуноопосредованных нежелательных реакций 3 степени тяжести или достижения 4 степени тяжести терапия препаратом ФОРТЕКА прекращается без последующего возобновления.

При подозрении на миокардит необходимо незамедлительное назначение глюкокортикостероидов в высоких дозах (преднизон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или метилпреднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день), консультация кардиолога и диагностическое обследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. При подтверждении диагноза миокардита 3 или 4 степени тяжести терапия препаратом ФОРТЕКА должна быть отменена без последующего возобновления.

Инфузионные реакции

В рамках клинических исследований препарата ФОРТЕКА не сообщалось о развитии тяжелых инфузионных реакций. При этом известно о случаях развития тяжелых инфузионных реакций при применении других препаратов моноклональных антител против PD-1. Учитывая схожий механизм действия, возможно развитие данной нежелательной реакции при применении препарата ФОРТЕКА. При инфузионной реакции 3 или 4 степени тяжести необходимо прервать инфузию и полностью прекратить применение препарата ФОРТЕКА (см. раздел 4.2). У пациентов с легкой или умеренной степенью тяжести инфузионных реакций может рассматриваться возможность продолжения применения препарата ФОРТЕКА под тщательным наблюдением врача-онколога при проведении премедикации в соответствии со стандартами профилактики инфузионных реакций.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе препарата, то есть, по сути, "не содержит натрия".

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на воздействие препарата ФОРТЕКА

Следует избегать применения системных глюкокортикостероидов или иммунодепрессантов до начала терапии препаратом ФОРТЕКА, учитывая их возможное влияние на фармакодинамическую активность и эффективность препарата ФОРТЕКА. Тем не менее, системные глюкокортикостероиды или другие иммунодепрессанты можно использовать после начала лечения препаратом ФОРТЕКА для терапии иммуноопосредованных нежелательных реакций.

Потенциальное влияние препарата ФОРТЕКА на действие других лекарственных препаратов

Специальных исследований фармакокинетического взаимодействия препарата ФОРТЕКА с другими лекарственным и препаратами не проводили. Поскольку ФОРТЕКА выводится из кровообращения за счет катаболизма, то не следует ожидать метаболических лекарственных взаимодействий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения пролголимабом и в течение не менее 10 недель после введения последней инфузии пролголимаба.

Беременность

Данные о применении препарата пролголимаб у беременных женщин отсутствуют. Специальные исследования по изучению влияния препарата пролголимаб на репродуктивную функцию у животных не проводились, тем не менее, в рамках доклинических исследований было показано, что блокада сигнальной системы PD-1/PD-L1 приводит к повышению риска иммуноопосредованного отторжения развивающегося плода и его гибели.

Известно, что человеческий иммуноглобулин IgG1 способен проникать через плацентарный барьер, следовательно, пролголимаб (являющийся IgG1) может проникать от матери к развивающемуся плоду. Таким образом, не рекомендуется применение пролголимаба во

время беременности, а также у женщин с сохраненной репродуктивной функцией, не использующих надежных средств контрацепции, если клиническая польза не превышает возможные риски.

Лактация

Нет данных о секреции пролголимаба в грудное молоко. Известно, что антитела (в т.ч. IgG1) способны секретироваться в грудное молоко, следовательно, невозможно исключить риск для новорожденных детей и детей, находящихся на грудном вскармливании.

Решение о необходимости прекращения грудного вскармливания или прекращения применения пролголимаба следует принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии пролголимабом для женщины.

Если женщина принимает решение о лечении препаратом пролголимаб, ей следует рекомендовать отказаться от грудного вскармливания на период лечения и в течение как минимум 10 недель после последней инфузии препарата пролголимаб.

Фертильность

Клинические данные о возможном влиянии препарата ФОРТЕКА на репродуктивную функцию отсутствуют.

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

Препарат ФОРТЕКА оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Сообщалось об утомляемости после введения препарата ФОРТЕКА (см. раздел 4.8.).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже приведены данные о частоте нежелательных реакций, выявленных при применении препарата ФОРТЕКА в виде монотерапии или в комбинации с химиотерапией.

Нежелательные реакции (НР) систематизированы относительно каждого системно-органного класса по MedDRA с использованием следующей классификации частоты встречаемости:

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 ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Пневмония
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные	Нечасто	Кровотоочащая опухоль

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
новообразования (включая кисты и полипы)		
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Анемия, лимфопения
	Часто	Нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитопения
	Нечасто	Боль в лимфатическом узле, лимфаденопатия, лейкоцитоз, эозинофилия, моноцитоз, нейтрофилия
Эндокринные нарушения	Очень часто	Гипертиреоз ^а , гипотиреоз ^б
	Часто	Тиреоидит ^в
	Нечасто	Гиперпролактинемия, надпочечниковая недостаточность ^г
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Гипергликемия, снижение аппетита
	Нечасто	Гипоальбуминемия, сахарный диабет 1 типа
Психические нарушения	Часто	Бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, периферическая нейропатия ^д
	Нечасто	Нарушение памяти, внутримозговое кровоизлияние, головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Увеит
Нарушения со стороны сердца	Часто	Тахикардия
	Нечасто	Сердцебиение, фибрилляция предсердий, блокада левой ножки пучка Гиса, кардиомиопатия, синусовая тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Гипертензия ^е
	Нечасто	Гиперемия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Пневмонит ^ж , одышка
	Нечасто	Отек ротоглотки, кашель
Нарушения со стороны желудочно-кишечного	Часто	Диарея, тошнота, рвота, боль в животе ^з , колит ^и , запор

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
тракта	Нечасто	Гастрит, полип толстой кишки, сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Гепатит ^к , печеночная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь ^л , зуд,
	Нечасто	Гипергидроз, кожная гиперпигментация, витилиго, эритема, дерматит ^м
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Часто	Артралгия, миозит ^н , скелетно-мышечная боль ^о
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Нефрит ^п , протеинурия, лейкоцитурия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Астения, повышение температуры тела, отек ^р
	Нечасто	Озноб, гриппоподобное заболевание, недомогание
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня амилазы, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, повышение уровня тиреотропного гормона в крови, понижение уровня тиреотропного гормона в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови, повышение уровня билирубина, повышение уровня креатинина крови, повышение уровня мочевины в крови, снижение веса
	Нечасто	Повышение международного нормализованного отношения, повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение активированного частичного тромбопластинового

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
		времени

- а. Термин «гипертиреоз» является составным термином и включает в себя такие понятия как иммуноопосредованный гипертиреоз и гипертиреоз.
- б. Термин «гипотиреоз» является составным термином и включает в себя такие понятия как иммуноопосредованный гипотиреоз и гипотиреоз.
- в. Термин «тиреоидит» является составным термином и включает в себя такие понятия как аутоиммунный тиреоидит, иммуноопосредованный тиреоидит и тиреоидит;
- г. Термин «надпочечниковая недостаточность» является составным термином и включает в себя такие понятия как первичная надпочечниковая недостаточность и вторичная надпочечниковая недостаточность;
- д. Термин «периферическая нейропатия» является составным термином и включает в себя такие понятия как парестезия, токсическая нейропатия и периферическая нейропатия.
- е. Термин «гипертензия» является составным термином и включает в себя такие понятия как систолическая гипертензия, диастолическая гипертензия и гипертензия.
- ж. Термин «пневмонит» является составным термином и включает в себя такие понятия как гиперчувствительный пневмонит, иммуноопосредованный пневмонит, пневмонит, аутоиммунное заболевание легких и иммуноопосредованное легочное заболевание.
- з. Термин «боль в животе» является составным термином и включает в себя такие понятия как боль в верхних отделах живота, боль внизу живота и боль в животе.
- и. Термин «колит» является составным термином и включает в себя такие понятия как иммуноопосредованный колит, энтероколит, иммуноопосредованный энтероколит и колит.
- к. Термин «гепатит» является составным термином и включает в себя такие понятия как аутоиммунный гепатит, иммуноопосредованный гепатит и гепатит.
- л. Термин «сыпь» является составным термином и включает в себя такие понятия как папулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, крапивница и сыпь.
- м. Термин «дерматит» является составным термином и включает в себя такие понятия как акнеформный дерматит, дерматит аллергический и дерматит.
- н. Термин «миозит» является составным термином и включает в себя такие понятия как миалгия, аутоиммунный миозит, иммуноопосредованный миозит, миозит и мышечная слабость.
- о. Термин «скелетно-мышечная боль» является составным термином и включает в себя такие понятия как боль со стороны спины, боль в мышцах и костях грудной клетки, боль в костях и скелетно-мышечная боль.
- п. Термин «нефрит» является составным термином и включает в себя такие понятия как иммуноопосредованный нефрит, острое повреждение почек и нефрит
- р. Термин «отек» является составным термином и включает в себя такие понятия как периферический отек, распространенный отек, локальный отек, отек лица, периорбитальный отек и отек.

Классовые эффекты

Ниже приведены нежелательные реакции, которые не отмечались у пациентов, получающих терапию препаратом ФОРТЕКА, но отмечались при терапии другими препаратами того же класса, моноклональными антителами против PD-1 – пембролизумабом и ниволумабом. Учитывая одинаковый механизм действия, возможно возникновение описанных нежелательных реакций у пациентов, получающих терапию препаратом ФОРТЕКА.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Редко: гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит (лимфаденит Кикучи);

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: иммунная тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, эритроцитарная аплазия, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз;

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: инфузионные реакции, гиперчувствительность;

Нечасто: саркоидоз;

Редко: анафилактическая реакция;

Частота неизвестна: отторжение трансплантата солидного органа;

Эндокринные нарушения

Нечасто: гипопизит, гипопитуитаризм;

Нарушение метаболизма и питания

Часто: гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, дегидратация, гипогликемия;

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: вялость, дисгевзия;

Нечасто: эпилепсия;

Редко: синдром Гийена–Барре, миастенический синдром, энцефалит, миелит, менингит (асептический), неврит, паралич малоберцового нерва;

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткость зрения;

Нечасто: сухость глаз;

Редко: синдром Фогта–Коянаги–Харада;

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: перикардиальный выпот, перикардит;

Редко: миокардит;

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: плевральный выпот;

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: стоматит;

Нечасто: панкреатит, язвы желудочно-кишечного тракта, дуоденит;

Редко: перфорация тонкой кишки;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: тяжелые кожные реакции, сухость кожи, алопеция;

Нечасто: многоформная эритема, псориаз, экзема, лихеноидный кератоз, изменение цвета волос;

Редко: токсический эпидермальный некролиз¹, синдром Стивена–Джонсона¹;

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: артрит, боль в конечностях;

Нечасто: теносиновит, рабдомиолиз, синдром Шегрена;

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: утомляемость;

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: повышение активности липазы, гиперкальциемия, гипомагниемия;

Примечание

¹ – Включая нежелательные реакции с летальным исходом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242-00-29.

Факс: +375 (17) 242-00-29.

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235-135.

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Клинические данные о передозировке препаратом ФОРТЕКА отсутствуют.

В случае передозировки необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов в отношении признаков и симптомов нежелательных реакций и назначить соответствующее симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства, моноклональные антитела и их конъюгаты с лекарственными средствами; ингибиторы PD-1/PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток I / его лиганд). Код АТХ: L01FF08

Механизм действия

Пролголимаб представляет собой человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее рецептор программируемой клеточной смерти PD-1 и блокирующее его взаимодействие с лигандами PD-L1 и PD-L2. Пролголимаб является иммуноглобулином изотипа IgG1 гибрида лямбда-каппа с молекулярной массой около 149 кДа. Fc-фрагмент пролголимаба модифицирован с целью предотвращения цитотоксического действия на клетки-мишени, экспрессирующие PD-1.

PD-1 — это белковый рецептор — контрольная точка иммунного ответа, который ограничивает активность Т-лимфоцитов. Опухолевые клетки могут использовать сигнальный путь PD-1 для ингибирования Т-клеточного иммунного ответа. Пролголимаб представляет собой высокоаффинное антитело к PD-1 рецептору, при ингибировании которого осуществляется двойная блокада сигнального пути PD-1, включающего лиганды PD-L1 и PD-L2 на опухолевых или иммунных клетках. В результате ингибирования связывания рецептора PD-1 с его лигандами пролголимаб реактивирует опухоль-специфичные цитотоксические Т-лимфоциты и, таким образом, реактивирует противоопухолевый иммунитет.

Иммуногенность

Иммуногенность препарата ФОРТЕКА изучалась в рамках клинического исследования I фазы BCD-100-1 и клинического исследования II/III фазы BCD-100-2/MIRACULUM, клинического исследования III фазы BCD-100-3/DOMAJOR, клинического исследования III фазы BCD-100-8/FLAT у 455 пациентов. Исследование иммуногенности не выявило образования связывающих антител к препарату ФОРТЕКА ни у одного из пациентов.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность препарата пролголимаб была изучена в рамках: клинического исследования (КИ) II/III фазы BCD-100-2/MIRACULUM и КИ III фазы BCD-100-3/DOMAJOR. В рамках КИ BCD-100-2/MIRACULUM эффективность пролголимаба изучалась у 126 пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой (включая пациентов с опухолями не кожной локализации). При медиане наблюдения 13,8 месяца (95 % ДИ, 13,2–14,7) медиана общей выживаемости для пациентов, получавших пролголимаб в дозовом режиме 1 мг/кг 1 раз в 2 недели, не была достигнута, 12-месячная общая выживаемость составила 74,60 %. Медиана беспрогрессивной выживаемости составила 5,78 месяца для пациентов, получавших пролголимаб в дозовом режиме 1 мг/кг 1 раз в 2 недели, 12-месячная беспрогрессивная выживаемость составила 41,27 %. У пациентов, получавших пролголимаб в качестве терапии 1 линии, медиана беспрогрессивной выживаемости составила 8,67 месяца. Параметр общей частоты ответа достиг 38,10 % (7,94 % полных ответов + 30,16 % частичных ответов), при этом у пациентов, получавших пролголимаб в качестве терапии 1 линии, параметр общей частоты ответа составил 47,83 %, контроль над заболеванием был достигнут у 65,22 % пациентов.

В рамках КИ III фазы BCD-100-3/DOMAJOR эффективность пролголимаба изучалась у 292 пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого. На момент среза данных (25.05.2023) медиана общей выживаемости для пациентов, получавших пролголимаб в дозовом режиме 3 мг/кг 1 раз в 3 недели в комбинации с химиотерапией, не была достигнута (соотношение рисков 0,51 (95 % ДИ 0,35; 0,73)), 24-месячная общая выживаемость составила 60,20 %. Медиана беспрогрессивной выживаемости составила 9,1 месяца (соотношение рисков 0,58 (95 % ДИ 0,42; 0,81)) для пациентов, получавших пролголимаб в дозовом режиме 3 мг/кг 1 раз в 3 недели, 24-месячная беспрогрессивная выживаемость составила 24,6 %.

Параметр общей частоты ответа достиг 51,50 % (все ответы были представлены как частичные), контроль над заболеванием был достигнут у 79,80 % пациентов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические свойства пролголимаба были изучены у 238 пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой, получавших препарат в дозовых режимах 1 мг/кг 1 раз в 2 недели, 3 мг/кг 1 раз в 3 недели или 250 мг 1 раз в 3 недели и у 99 пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, получавших препарат в дозовом режиме 3 мг/кг 1 раз в 3 недели в комбинации с химиотерапией.

Не было обнаружено клинически значимых различий в фармакокинетике пролголимаба среди изученных показаний.

Сопоставимая эффективность и безопасность была показана при применении фиксированной дозы пролголимаба 250 мг 1 раз в 3 недели в сравнении с режимом применения 1 мг/кг 1 раз в 2 недели или 3 мг/кг 1 раз в 3 недели.

Абсорбция

Препарат ФОРТЕКА вводится внутривенно, поэтому пролголимаб немедленно и полностью становится биодоступным.

Распределение

В соответствии с ограниченным внесосудистым распределением, объем распределения пролголимаба в равновесном состоянии незначительный (примерно 3,9 л; коэффициент вариации (CV): 88 %). Как и другие антитела, пролголимаб не связывается с белками плазмы специфичным путем.

Биотрансформация

Пролголимаб подвергается катаболизму неспецифичными путями, метаболизм препарата не отражается на его клиренсе.

Элиминация

Клиренс пролголимаба носит линейный характер при применении в дозовых режимах 1 мг/кг 1 раз в 2 недели, 3 мг/кг 1 раз в 3 недели или 250 мг 1 раз в 3 недели. Клиренс пролголимаба после первого введения составляет примерно 0,5 л/сутки (CV: 67 %); среднее значение конечного периода полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 14 дней (CV: 96 %) на фоне достижения равновесных концентраций.

Характеристики выведения пролголимаба не имеют признаков дозозависимости и являются типичными для препаратов на основе моноклональных антител. Минимальные концентрации (C_{min}) препарата как в дозе 1 мг/кг, так и в дозах 3 мг/кг и 250 мг на протяжении многократных введений препарата не снижаются.

После первого введения максимальная концентрация препарата (C_{max}) в режиме дозирования 1 мг/кг каждые 2 недели, в среднем, составляла 35078 нг/мл, площадь под кривой ($AUC_{0-336ч}$) - 5306962 нг/мл. Перед вторым введением минимальная концентрация препарата (C_{min}) в режиме дозирования 1 мг/кг каждые 2 недели, в среднем, составляла 9011 нг/мл.

После первого введения максимальная концентрация препарата (C_{max}) в режиме дозирования 3 мг/кг каждые 3 недели, в среднем, составляла 82924 нг/мл, площадь под кривой ($AUC_{0-504ч}$) - 14952949 нг/мл. Перед вторым введением минимальная концентрация препарата (C_{min}) в режиме дозирования 3 мг/кг каждые 3 недели, в среднем, составляла 24411 нг/мл.

После первого введения максимальная концентрация препарата (C_{max}) в режиме дозирования 250 мг каждые 3 недели, в среднем, составляла 106930 нг/мл (среднее геометрическое $\pm$ CO).

Период полувыведения после однократного применения составил $328,134 \pm 425,200$ ч, клиренс $11,519 \pm 11,769$ мл/ч, константа скорости элиминации $0,00211 \pm 0,01623$ ч⁻¹. Максимальная концентрация после многократного применения ($C_{\max,ss}$) – $208,99 \pm 117,98$, средняя концентрация ($C_{av,ss}$) – $96,19 \pm 62,11$ мкг/мл.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика пролголимаба при применении в дозовых режимах 1 мг/кг каждые 2 недели, 3 мг/кг каждые 3 недели и 250 мг каждые 3 недели носит линейный, пропорциональный дозе характер, что свидетельствует о возможном насыщении мишень-опосредованного клиренса.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях фармакологической безопасности пролголимаб при однократном и многократном внутривенном введении не оказывал влияния на функциональное состояние основных систем органов яванских макаков. Пролголимаб не оказывал отрицательного влияния на центральную нервную, сердечно-сосудистую, дыхательную, мочевыделительную системы.

В ходе доклинических исследований было выявлено увеличение активности печеночных трансаминаз, которое не зависело от дозы пролголимаба и носило транзиторный характер.

Исследований воздействия пролголимаба на репродуктивную систему животных не проводилось. По литературным данным известно, что применение ингибиторов PD-1 у беременных мышей, приводит к повышению риска гибели плода, т.к. человеческий IgG1 (иммуноглобулин) проходит через плацентарный барьер.

Исследования канцерогенности в рамках доклинической оценки безопасности пролголимаба не проводились. Проявлений иммуноотоксичности, местнораздражающего и аллергизирующего действия пролголимаба зафиксировано не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия ацетата тригидрат

Трегалозы дигидрат

Уксусная кислота ледяная (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Приготовленный раствор

Препарат ФОРТЕКА не содержит консерванты. Приготовленный инфузионный раствор необходимо использовать немедленно. Если инфузионный раствор не был использован немедленно, приготовленный инфузионный раствор может храниться при комнатной

температуре не более 24 часов. Приготовленный инфузионный раствор может также храниться при температуре от 2 °С до 8 °С, однако общее время от приготовления инфузионного раствора до завершения инфузии не должно превышать 24 часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °С) в оригинальной упаковке (пачке картонной) для защиты от света. Не замораживать.

Условия хранения после разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1,25 мл, 2,5 мл, 5,0 мл или 12,5 мл препарата помещают во флакон из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренный бромбутиловой резиновой пробкой, с обкаткой алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона или по 1 флакону в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

Допускается наклеивание этикетки контроля первого вскрытия на пачку из картона.

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

Подготовка препарата к введению должна проводиться в асептических условиях.

Перед введением концентрат во флаконе следует проверить (визуально) на предмет отсутствия механических примесей и изменения окраски.

После хранения в холодных условиях флаконы с препаратом и/или приготовленный инфузионный необходимо нагреть до комнатной температуры перед использованием.

Препарат ФОРТЕКА используют после разведения. Для этого необходимое количество препарата из флакона переносят в емкость для инфузий, содержащую стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида или стерильный 5 % раствор декстрозы. Концентрация препарата ФОРТЕКА в приготовленном растворе должна составлять от 0,5 до 10 мг/мл. Приготовленный раствор перемешивают путем осторожного переворачивания емкости для инфузий во избежание пенообразования.

Препарат ФОРТЕКА не содержит консерванты. Приготовленный инфузионный раствор необходимо использовать немедленно (см. раздел 6.3).

Препарат не должен вводиться параллельно с другими растворами и препаратами. Если перед введением препарата пациенту проводилась другая инфузия, для введения препарата ФОРТЕКА должна быть приготовлена отдельная инфузионная система.

Начальную дозу препарата вводят в течение 60 минут в виде внутривенной инфузии. Если первая инфузия хорошо переносится, то вторую и все последующие инфузии можно проводить в течение 30 минут.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380-49-33.

Факс: +7 (812) 380-49-34.

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей в Российской Федерации, Республики Казахстан и Республики Беларусь направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380-49-33.

Факс: +7 (812) 380-49-34.

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007735)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ФОРТЕКА доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)