

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Генолар, 150 мг/1,0 мл, раствор для подкожного введения

Генолар, 75 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения

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

Омализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, полученное методом рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином E (IgE). Омализумаб представляет собой IgG1 каппа антитело, содержащее человеческую структурную основу с определяющими комплементарность участками мышиного антитела, связывающимися IgE.

**2.2. Качественный и количественный состав**

Действующее вещество: омализумаб.

Генолар, 75 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения

Каждый предварительно наполненный шприц содержит 75 мг омализумаба в 0,5 мл раствора для подкожного введения.

Генолар, 150 мг/1,0 мл, раствор для подкожного введения

Каждый предварительно наполненный шприц содержит 150 мг омализумаба в 1 мл раствора для подкожного введения.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для подкожного введения.

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

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

Препарат Генолар показан к применению для:

- лечения персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов в возрасте 6 лет и старше;
- лечения хронической спонтанной (идиопатической) крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, у пациентов в возрасте 12 лет и старше;

- лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита при недостаточной эффективности предшествующей терапии у пациентов 12 лет и старше;
- лечения полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше.

## 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

#### *Атопическая БА, АР и полипоз носа*

Дозирование препарата для лечения атопической бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР) и полипоза носа определяется по единому принципу. Дозу препарата Генолар и периодичность введения определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения соответствующего заболевания, а также массы тела (кг).

В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела (кг), рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели (см. таблицы 3 и 4). Препарат Генолар не следует применять у пациентов с исходной концентрацией IgE и массой тела, не соответствующих приведенным в таблице по подбору режима дозирования. Определение количества шприцев, инъекций и общий объем раствора препарата Генолар в зависимости от дозы см. в таблице 1.

*Таблица 1. Количество предварительно наполненных шприцев, количество инъекций и общий объем раствора препарата в зависимости от дозы*

| Доза (мг) | Количество шприцев |                 | Количество инъекций | Общий объем раствора (мл) |
|-----------|--------------------|-----------------|---------------------|---------------------------|
|           | 75 мг / 0,5 мл     | 150 мг / 1,0 мл |                     |                           |
| 75        | 1                  | 0               | 1                   | 0,5                       |
| 150       | 0                  | 1               | 1                   | 1,0                       |
| 225       | 1                  | 1               | 2                   | 1,5                       |
| 300       | 0                  | 2               | 2                   | 2,0                       |
| 375       | 1                  | 2               | 3                   | 2,5                       |
| 450       | 0                  | 3               | 3                   | 3,0                       |
| 525       | 1                  | 3               | 4                   | 3,5                       |
| 600       | 0                  | 4               | 4                   | 4,0                       |

### Продолжительность лечения, мониторинг и коррекция дозы

Дозу препарата Генолар следует корректировать при значительных изменениях массы тела. Схемы определения дозы см. в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Расчет дозы препарата Генолар (мг) для п/к введения каждые 4 недели

| Исходная<br>концентрация<br>IgE (МЕ/мл) | Масса тела (кг) |        |        |        |        |        |        |        |         |                                               |
|-----------------------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|-----------------------------------------------|
|                                         | >20-25          | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 | >125-150                                      |
| >30-100                                 | 75              | 75     | 75     | 150    | 150    | 150    | 150    | 150    | 300     | 300                                           |
| >100-200                                | 150             | 150    | 150    | 300    | 300    | 300    | 300    | 300    | 450     | 600                                           |
| >200-300                                | 150             | 150    | 225    | 300    | 300    | 450    | 450    | 450    | 600     | Применяется 1 раз в 2 недели<br>См. таблицу 3 |
| >300-400                                | 225             | 225    | 300    | 450    | 450    | 450    | 600    | 600    |         |                                               |
| >400-500                                | 225             | 300    | 450    | 450    | 600    | 600    |        |        |         |                                               |
| >500-600                                | 300             | 300    | 450    | 600    | 600    |        |        |        |         |                                               |
| >600-700                                | 300             |        | 450    | 600    |        |        |        |        |         |                                               |

\*в рамках проведенных КИ по показанию «полипоз носа» применение препарата у пациентов с массой тела ниже 30 кг не изучалось.

Таблица 3. Расчет дозы препарата Генолар (мг) для п/к введения каждые 2 недели

|                                   | Масса тела (кг)                               |        |        |        |        |                                                     |        |        |         |          |                                                     |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|-----------------------------------------------------|--------|--------|---------|----------|-----------------------------------------------------|
| Исходная концентрация IgE (МЕ/мл) | >20-25                                        | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70                                              | >70-80 | >80-90 | >90-125 | >125-150 | >150-200                                            |
| >30-100                           | Применяется 1 раз в 4 недели<br>См. таблицу 2 |        |        |        |        |                                                     |        |        |         |          | 225                                                 |
| >100-200                          |                                               |        |        |        |        |                                                     |        |        |         |          | 375                                                 |
| >200-300                          |                                               |        |        |        |        |                                                     |        |        |         |          | 375                                                 |
| >300-400                          |                                               |        |        |        |        |                                                     |        |        | 450     | 525      | Недостаточно данных для рекомендации расчетной дозы |
| >400-500                          |                                               |        |        |        |        |                                                     |        |        |         |          |                                                     |
| >500-600                          |                                               |        |        |        |        | 375                                                 | 450    | 450    | 600     |          |                                                     |
| >600-700                          |                                               | 225    |        |        |        | 375                                                 | 450    | 450    | 525     |          |                                                     |
| >700-800                          | 225                                           | 225    | 300    | 375    | 450    | 450                                                 | 525    | 600    |         |          |                                                     |
| >800-900                          | 225                                           | 225    | 300    | 375    | 450    | 525                                                 | 600    |        |         |          |                                                     |
| >900-1000                         | 225                                           | 300    | 375    | 450    | 525    | 600                                                 |        |        |         |          |                                                     |
| >1000-1100                        | 225                                           | 300    | 375    | 450    | 600    | Недостаточно данных для рекомендации расчетной дозы |        |        |         |          |                                                     |
| >1100-1200                        | 300                                           | 300    | 450    | 525    | 600    |                                                     |        |        |         |          |                                                     |
| >1200-1300                        | 300                                           | 375    | 450    | 525    |        |                                                     |        |        |         |          |                                                     |
| >1300-1500                        | 300                                           | 375    | 525    | 600    |        |                                                     |        |        |         |          |                                                     |

\*в рамках проведенных КИ по показанию «полипоз носа» применение препарата у пациентов с массой тела ниже 30 кг и выше 150 кг не изучалось.

При применении омализумаба при атопической БА в течение первых 16 недель в ходе клинических исследований наблюдалось уменьшение частоты развития обострений БА, снижение числа случаев применения неотложной терапии, а также улучшение симптомов заболевания. Оценку эффективности терапии препаратом Генолар следует проводить по прошествии минимум 12 недель лечения препаратом.

При применении омализумаба в ходе клинических исследований при полипозе носа положительные изменения по шкале эндоскопической оценки назальных полипов и шкале оценки заложенности носа наблюдались уже на 4-й неделе терапии. Следует периодически повторно оценивать необходимость продолжения терапии препаратом в зависимости от

тяжести заболевания пациента и уровня контроля симптомов.

Препарат Генолар предназначен для длительной терапии бронхиальной астмы. Отмена препарата, как правило, приводит к восстановлению повышенной концентрации свободного IgE и развитию соответствующих симптомов.

При лечении пациентов с сезонным АР применение препарата Генолар рекомендуется начинать сразу после появления симптомов в сезон пыления.

Концентрация общего IgE возрастает в ходе лечения и остается повышенной в течение одного года после прекращения терапии. Таким образом, концентрация IgE при повторном определении на фоне терапии омализумабом не может служить ориентиром для подбора дозы препарата. Для подбора дозы препарата после приостановления лечения на период менее 1 года следует ориентироваться на концентрацию IgE в сыворотке крови, установленную до введения начальной дозы препарата.

Если лечение препаратом Генолар было приостановлено на 1 год или более, для подбора дозы следует повторно определить концентрацию IgE в сыворотке крови.

#### *Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница*

Рекомендуемая доза препарата Генолар составляет 300 мг каждые 4 недели в виде п/к инъекции. Лечащему врачу следует периодически повторно оценивать необходимость продолжения терапии препаратом.

Опыт длительного применения омализумаба в клинических исследованиях у пациентов с ХСК ограничен.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

Имеется ограниченный опыт применения омализумаба у пациентов возраста 65 лет и более. Однако данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов этого возраста, нет.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Фармакокинетические и фармакодинамические параметры омализумаба у пациентов с atopической БА или ХСК и нарушениями функции печени не изучались.

Так как метаболизм препарата осуществляется преимущественно ретикулоэндотелиальной системой, нарушение функции печени не оказывает на него влияния. Несмотря на то, что коррекции дозы омализумаба не требуется, препарат следует применять с осторожностью у пациентов данной категории.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Фармакокинетические и фармакодинамические параметры омализумаба у пациентов с atopической БА или ХСК и нарушениями функции почек не изучались.

Так как метаболизм препарата осуществляется преимущественно ретикулоэндотелиальной системой, нарушение функции почек не оказывает на него влияния. Несмотря на то, что коррекции дозы омализумаба не требуется, препарат следует применять с осторожностью у пациентов данной категории.

## Дети

### *Атопическая бронхиальная астма*

Режим дозирования у детей и подростков в возрасте 6 лет и старше не отличается от такового у взрослых.

### *Аллергический ринит и хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница*

Режим дозирования у подростков в возрасте 12 лет и старше не отличается от такового у взрослых.

Препарат Генолар противопоказан к применению у пациентов с атопической БА в возрасте до 6 лет, у пациентов с ХСК и АР в возрасте до 12 лет и у пациентов с полипозом носа в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности (см. раздел 4.3.).

## Способ применения

Препарат Генолар предназначен только для подкожного введения!

Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно.

Дозы более 150 мг должны быть введены в разные (два или более) места для инъекций.

Пациенты, у которых отсутствуют анафилактические реакции в анамнезе, могут самостоятельно (или с помощью лица, осуществляющего уход за пациентом) вводить препарат Генолар начиная с 4-й дозы и далее, в случае если лечащий врач решит, что это целесообразно (см. раздел 4.4.). Пациент или человек, осуществляющий уход за пациентом, должен быть обучен правильной технике инъекции, а также быть способными распознать ранние признаки и симптомы серьезных аллергических реакций.

Подробная инструкция по использованию предварительно наполненного шприца препарата Генолар представлена в разделе 6.6.

## **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу (омализумабу) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

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

### Прослеживаемость

Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо точно документировать торговое наименование и номер серии применяемого препарата.

### Общие указания

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, а также у пациентов с повышенным риском развития гельминтных инвазий (особенно в эндемичных районах; см. раздел 4.8.).

При применении препарата Генолар, как и любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Поэтому перед введением необходимо заранее приготовить соответствующее реанимационное оборудование и лекарственные средства, необходимые

для купирования реакций гиперчувствительности (см. «Аллергические реакции»).

#### *Аллергические реакции*

В клинических исследованиях частота анафилактических реакций характеризовалась как редкая (см. раздел 4.8). В пострегистрационном периоде сообщалось об анафилаксии и анафилактоидных реакциях после первого или последующих введений омализумаба. В большинстве случаев возникновение таких реакций отмечалось в течение 2 часов после введения препарата. Большинство анафилактических реакций развивалось после введения первых трех доз препаратов омализумаба. Таким образом, первые три дозы препарата должны быть введены лечащим врачом, либо под его наблюдением.

Анафилаксия в анамнезе, не связанная с омализумабом, может являться фактором риска развития анафилактических реакций после введения препарата Генолар.

Поэтому пациентам с анафилаксией в анамнезе препарат Генолар должен вводиться специалистом здравоохранения, у которого есть лекарственные средства для купирования анафилактических реакций, которые могут быть введены немедленно в случае их развития. Следует проинформировать пациентов о возможности развития анафилактических реакций и обеспечить соответствующее медицинское наблюдение.

В случае развития анафилактических или других серьезных аллергических реакций терапия омализумабом должна быть незамедлительно прекращена.

Так же как при применении иных гуманизированных моноклональных антител в редких случаях возможно образование антител к омализумабу.

У пациентов, получавших терапию гуманизированными моноклональными антителами, в том числе омализумабом, в редких случаях наблюдалось развитие сывороточной болезни и подобных ей состояний, являющихся проявлением отсроченных аллергических реакций 3 типа. Возможным патофизиологическим механизмом развития таких реакций считается формирование иммунных комплексов и депозитов вследствие образования антилекарственных антител. Начало развития таких состояний обычно отмечалось с первого по пятый день после первой или последующих инъекций, а также при длительной терапии. Симптомы, позволяющие заподозрить развитие сывороточной болезни, включают в себя: артрит/артралгию, сыпь (крапивница или другие формы), лихорадку и лимфаденопатию. В качестве профилактики и лечения данной патологии возможно применение антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов. Следует проинформировать пациента о возможности развития данного состояния и предупредить о необходимости обращения к врачу при появлении возможных симптомов.

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

Поскольку ферменты цитохрома P<sub>450</sub>, механизмы системы энергетического выброса (эффлюксные насосы) и связывания с белками не играют роли в клиренсе омализумаба, вероятность возникновения лекарственного взаимодействия с другими препаратами мала. Специальных исследований по взаимодействию омализумаба с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие омализумаба с лекарственными препаратами, используемыми для лечения БА или ХСК, маловероятно.

### Полипоз носа

В клинических исследованиях омализумаб применяли в комбинации с интраназальным спреем мометазон. Другими часто используемыми сопутствующими препаратами были: другие интраназальные кортикостероиды, бронходилататоры, антигистаминные препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, адренергетики/симпатомиметики и местные назальные анестетики. В результате не было выявлено влияния вышеуказанных препаратов на профиль безопасности омализумаба.

### Атопическая БА

В клинических исследованиях омализумаб широко применяли в комбинации с ингаляционными и пероральными ГКС, ингаляционными бета2-адреномиметиками короткого и длительного действия, антагонистами лейкотриенов, теофиллином и пероральными антигистаминными средствами. Вышеуказанные препараты не влияют на безопасность омализумаба.

В настоящее время данные по применению омализумаба в комбинации со специфической иммунотерапией (гипосенсибилизирующей терапией) ограничены.

### ХСК

В клинических исследованиях омализумаб применяли в комбинации с антигистаминными средствами (блокаторами гистаминовых  $H_1$ - и  $H_2$ -рецепторов), антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Не выявлено влияния вышеуказанных препаратов на профиль безопасности омализумаба. В результате популяционного фармакокинетического анализа также не выявлено влияния блокаторов гистаминовых  $H_2$ -рецепторов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов на фармакокинетику омализумаба. Применение омализумаба в комбинации с иммунодепрессивными средствами не изучалось.

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

### Беременность

Специальных исследований по применению омализумаба у беременных женщин не проводилось. Результаты проспективного анализа реестра беременных женщин (EXPEST), получающих лечение омализумабом ( $n=250$ ), показали, что распространенность основных врожденных аномалий была сопоставимой в исследуемой и контрольной группах пациентов (среднетяжелая и тяжелая астма) – 8,1% и 8,9% соответственно. Данное исследование не может гарантировать отсутствие какого-либо риска из-за методологических ограничений исследования, включая нерандомизированный дизайн и потенциальные различия между сравниваемыми группами.

Известно, что молекулы IgG проникают через гемато-плацентарный барьер. В исследованиях на животных (обезьяны вида *Macaca fascicularis*), которым подкожно была введена доза омализумаба, примерно в 8 раз превышающая максимальную рекомендуемую дозу для человека, не было обнаружено признаков негативного влияния на плод. Применение препарата во время беременности возможно только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

### Лактация

Так как человеческий IgG выделяется с грудным молоком, присутствие омализумаба в грудном молоке также является ожидаемым.

Частота младенческих инфекций, выявленных при анализе данных регистра ЕХРЕСТ, была оценена как косвенная мера развития иммунной системы после воздействия омализумабом во время беременности или кормления грудью. Большинство детей в исследуемой популяции находились на грудном вскармливании (77,5%, 186/250). Серьезные нежелательные явления, классифицируемые как «инфекции и инвазии» наблюдались у 11,4% (5/44) детей, которые не находились на грудном вскармливании, у 10,4% (16/154) детей, которые подвергались воздействию омализумаба при кормлении грудью, и 12,5% (4/32) детей на грудном вскармливании, матери которых не получали лечение омализумабом. Важно учитывать, что исследование имело методологические ограничения, в том числе нерандомизированный дизайн.

Преимущества грудного вскармливания для здоровья и развития младенца, клиническая необходимость назначения матери препарата Генолар, а также любые потенциальные неблагоприятные воздействия омализумаба или же основного состояния матери на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, всегда должны быть учтены.

### Клинические рекомендации (относительно риска, связанного с заболеванием матери и/или риском для эмбриона/плода).

Имеются данные, свидетельствующие, что у женщин с плохо или частично контролируемой астмой имеется повышенный риск преэклампсии и невынашивания беременности/преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела. У беременных женщин уровень контроля астмы должен тщательно мониторироваться, и в случае необходимости подобранное лечение следует корректировать для поддержания оптимального контроля заболевания.

### Фертильность

Специальных рекомендаций для женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом нет. Отсутствуют данные о влиянии омализумаба на фертильность у человека. Исследования продемонстрировали отсутствие нарушения мужской и женской фертильности у животных (обезьяны вида *Macaca fascicularis*) при подкожном применении многократных доз, превышающих 75 мг/кг в неделю.

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

Пациентам, у которых на фоне применения омализумаба возникает головокружение, повышенная утомляемость, синкопальные состояния или сонливость, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

## **4.8. Нежелательные реакции**

### Резюме профиля безопасности

В ходе клинических исследований наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) были головная боль и реакции в месте введения, включая боль, локальный отек, эритему,

зуд. Большинство реакций были легкой или средней степени тяжести.

#### Табличное резюме нежелательных реакций

##### *Атопическая бронхиальная астма*

Количественные показатели частоты и классификация нежелательных реакций представлены в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и с частотой их возникновения. Определение частоты проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$ , но  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$ , но  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

|                                                                                       |                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Инфекции и инвазии</i>                                                             |                                                                                                                             |
| Нечасто                                                                               | Фарингит                                                                                                                    |
| Редко                                                                                 | Паразитарные инвазии                                                                                                        |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>                                          |                                                                                                                             |
| Редко                                                                                 | Анафилактические реакции и другие аллергические состояния, включая ангионевротический отек, появление антител к омализумабу |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>                                           |                                                                                                                             |
| Часто                                                                                 | Головная боль                                                                                                               |
| Нечасто                                                                               | Головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния                                                              |
| <i>Нарушения со стороны сосудов</i>                                                   |                                                                                                                             |
| Нечасто                                                                               | Постуральная гипотензия, «приливы»                                                                                          |
| <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i> |                                                                                                                             |
| Нечасто                                                                               | Кашель, аллергический бронхоспазм                                                                                           |
| Редко                                                                                 | Отек гортани                                                                                                                |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                                                   |                                                                                                                             |
| Нечасто                                                                               | Тошнота, диарея, диспепсические явления                                                                                     |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>                                   |                                                                                                                             |
| Нечасто                                                                               | Крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация                                                                                   |
| <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>                                |                                                                                                                             |
| Часто                                                                                 | Реакции в месте инъекции, такие как боль, эритема, зуд, отечность                                                           |
| Нечасто                                                                               | Увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние                                           |

На фоне терапии омализумабом в клинической практике отмечались нижеследующие НР (отдельные сообщения), приведенные ниже.

##### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

тяжелая идиопатическая тромбоцитопения.

##### Нарушения со стороны иммунной системы:

анафилаксия и анафилактоидные реакции (отмечались как при первом, так и при повторном применениях препарата в большинстве случаев в течение 2-х часов после п/к инъекции, у

некоторых пациентов спустя более 2 часов после введения омализумаба), сывороточная болезнь, может включать повышение температуры тела, лимфаденопатию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:  
синдром Черджа-Стросса (эозинофильный гранулематоз с полиангиитом).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:  
алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:  
артралгия, миалгия, припухлость суставов.

#### *Полипоз носа*

Информация, описанная ниже, отражает данные двух плацебо-контролируемых исследований у пациентов в возрасте  $\geq 18$  лет. В этих исследованиях пациенты получали либо омализумаб по 150-600 мг каждые 2 или 4 недели, либо плацебо. Все пациенты получали фоновую интраназальную терапию мометазоном. Профиль безопасности у пациентов с полипозом носа соответствовал профилю безопасности при atopической БА и ХСК. Представленные ниже НР отмечались у  $\geq 3\%$  пациентов, получавших омализумаб, и более высокой частотой, чем в группе плацебо.

НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости.

Для определения частоты встречаемости использованы следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ).

|                                                                        |                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>                            |                                                                                  |
| Часто                                                                  | Головная боль, головокружение                                                    |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                                    |                                                                                  |
| Часто                                                                  | Боль в верхнем отделе живота                                                     |
| <i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i> |                                                                                  |
| Часто                                                                  | Артралгия                                                                        |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>                      |                                                                                  |
| Часто                                                                  | Реакции в месте инъекции (реакция, связанная с инъекцией, боль в месте инъекции) |

#### *Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница*

Наиболее частыми НР при применении омализумаба у пациентов 12 лет и старше являются головная боль и назофарингит.

Представленные ниже НР отмечались у  $\geq 1\%$  пациентов во всех группах лечения и не менее чем на  $2\%$  чаще у пациентов, получавших омализумаб в рекомендованных дозах (150 мг и 300 мг), по сравнению с группой применения плацебо. Определение частоты проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$ , но  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$ , но  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ).

|                                                                      |                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Инфекции и инвазии</i>                                            |                                                                                                                                   |
| Часто                                                                | Назофарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей               |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>                          |                                                                                                                                   |
| Очень часто                                                          | Головная боль                                                                                                                     |
| Часто                                                                | Головная боль в области придаточных пазух носа                                                                                    |
| <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i> |                                                                                                                                   |
| Часто                                                                | Артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль                                                                      |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>                    |                                                                                                                                   |
| Часто                                                                | Повышение температуры тела, реакции в месте инъекции, такие как отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница |

#### Описание отдельных нежелательных реакций

##### *Анафилаксия*

В пострегистрационном периоде частота встречаемости анафилактических реакций при применении омализумаба составила приблизительно 0,2 % (из всех случаев анафилактических реакций на 500 000 пациенто-лет).

##### *Малигнизация*

Общая частота развития новообразований при применении омализумаба в клинических исследованиях была сходной с таковой в общей популяции. Частота развития злокачественных новообразований в группе пациентов, получавших омализумаб, и в контрольной группе оценивалась  $<1/100$ . В наблюдательном исследовании при сравнении пациентов, получавших лечение омализумабом, и пациентов, получавших иное лечение продолжительностью до 5 лет, не было выявлено увеличения риска развития злокачественных новообразований.

У детей 6–12 лет случаев развития злокачественных новообразований в группе пациентов, получавших омализумаб, зарегистрировано не было.

##### *Тромбоэмболические осложнения*

В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, получавших лечение омализумабом, отмечалось развитие тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, транзиторные ишемические атаки, инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе летальный исход по неустановленным причинам). При анализе основных факторов сердечно-сосудистого риска соотношение рисков составило 1,32 (95% доверительный интервал: 0,91–1,91).

##### *Гельминтные инвазии*

У пациентов с высоким риском заражения гельминтами результаты плацебо-контролируемого исследования показали статистически незначимое увеличение частоты инфицирования на фоне применения омализумаба. Для получения дополнительной информации см. раздел 4.4.

##### *Тромбоцитопения*

При применении омализумаба в ходе клинических исследований, а также в период

пострегистрационного применения, у нескольких пациентов наблюдалось снижение количества тромбоцитов ниже нормы, что не сопровождалось кровотечением или уменьшением концентрации гемоглобина.

В ходе клинических исследований не было выявлено постоянного уменьшения количества тромбоцитов.

#### *Данные других лабораторных исследований*

Значимых изменений лабораторных показателей в ходе клинических исследований не выявлено.

#### Дети

##### *Атопическая бронхиальная астма*

В клинических исследованиях у детей 6–12 лет были отмечены следующие НР:

|                                                   |                              |
|---------------------------------------------------|------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>       |                              |
| Очень часто                                       | Головная боль                |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>               |                              |
| Часто                                             | Боль в верхнем отделе живота |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i> |                              |
| Очень часто                                       | Повышение температуры тела   |

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск». 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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

#### Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Министерства здравоохранения Республики Беларусь

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

Телефон: +375 17 242-00-29

Факс: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО  
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5  
Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05  
Электронная почта: [info@ampra.am](mailto:info@ampra.am), [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<http://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий  
при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики  
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25  
Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-78  
Электронная почта: [pharm@dlsmi.kg](mailto:pharm@dlsmi.kg)  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://dlsmi.kg/ru/registration/>

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: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<http://www.ndda.kz>

#### **4.9. Передозировка**

Максимальная переносимая доза омализумаба до настоящего времени не определена. При однократном внутривенном введении омализумаба пациенту в дозе до 4000 мг не отмечено признаков дозолимитирующей токсичности. При введении пациентам наивысшей кумулятивной дозы препарата – 44 000 мг в течение 20 недель не отмечалось развития каких-либо тяжелых острых нежелательных эффектов.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Код АТХ: R03DX05

Генолар является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

### Механизм действия

Омализумаб связывается с IgE и предотвращает связывание IgE с FcεRI (высокоаффинным рецептором IgE) на базофилах и тучных клетках, тем самым уменьшая количество свободного IgE, которое может вызвать аллергический каскад. Лечение пациентов с атопией омализумабом приводило к заметному подавлению экспрессии рецепторов FcεRI на базофилах. Лечение препаратом Генолар ингибирует IgE-опосредованное воспаление, о чем свидетельствует снижение уровня эозинофилов в крови и тканях и снижение уровня медиаторов воспаления, включая IL-4, IL-5 и IL-13, продуцируемых врожденными, адаптивными и неиммунными клетками.

### Фармакодинамические эффекты

#### *Пациенты с атопической БА и полипозом носа*

IgE играет центральную эффекторную роль в патофизиологии воспалительных заболеваний дыхательных путей. Омализумаб связывается с IgE и предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI-рецептором. Таким образом, происходит снижение количества свободного IgE, который является пусковым фактором для каскада аллергических реакций. При применении омализумаба происходит подавление IgE-опосредованного воспаления, о чем свидетельствует снижение концентрации эозинофилов в крови и тканях, а также снижение выработки медиаторов воспаления, в том числе IL-4, IL-5 и IL-13. При применении препарата у пациентов с атопической БА отмечается заметное уменьшение количества FcεRI-рецепторов на поверхности базофилов.

#### *Пациенты с атопической БА*

В клинических исследованиях у пациентов с БА концентрация свободного IgE в сыворотке крови дозозависимо уменьшалась в течение 1 часа после введения первой дозы омализумаба и сохранялась на достигнутом уровне в период между введением последующих доз. При применении в рекомендуемых дозах среднее уменьшение концентрации свободного IgE в сыворотке крови составляло более 96%. Общая концентрация IgE (связанного и несвязанного) в сыворотке крови увеличивалась после применения первой дозы вследствие образования комплексов омализумаб-IgE, характеризующихся более медленной скоростью выведения по сравнению со свободным IgE. На 16 неделе после введения первой дозы препарата средняя концентрация общего IgE в сыворотке крови была в 5 раз выше по сравнению с таковой до лечения. После отмены лечения препаратом обусловленное его действием увеличение концентрации общего IgE и уменьшение концентрации свободного IgE были обратимыми. После полного выведения омализумаба из организма не наблюдалось увеличения концентрации IgE в сыворотке крови. Концентрация общего IgE оставалась повышенной в течение 1 года после отмены омализумаба.

При применении омализумаба у пациентов со среднетяжелой и тяжелой атопической БА отмечалось достоверное уменьшение частоты обострений БА (определяемых как ухудшение течения БА, требующее применения системных ГКС или удвоения исходной дозы ингаляционных ГКС) и снижение потребности в ингаляционных ГКС по сравнению с плацебо.

При применении омализумаба в течение 16 недель на фоне постепенного уменьшения дозы ингаляционных или пероральных ГКС также наблюдалось достоверное уменьшение частоты обострений БА и снижение потребности в ингаляционных ГКС по сравнению с плацебо.

У пациентов с БА и круглогодичным аллергическим ринитом, получавших терапию ГКС, при применении омализумаба в течение 28 недель отмечалось снижение выраженности симптомов БА и круглогодичного аллергического ринита, а также улучшение параметров легочной функции. Уменьшение частоты обострений БА и улучшение качества жизни пациентов (по сертифицированному опроснику качества жизни) на фоне терапии омализумабом сохранялось в течение длительного времени по сравнению с плацебо. При применении омализумаба у детей от 6 до 12 лет в течение 52 недель было отмечено снижение частоты обострений БА по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. В другом исследовании на фоне применения омализумаба в течение 28 недель у детей в возрасте от 6 до 12 лет было отмечено уменьшение частоты и выраженности обострений БА, а также снижение дозы применяемых ингаляционных ГКС к концу 28 недели терапии по сравнению с группой применения плацебо.

#### *Пациенты с полипозом носа*

Так же, как у пациентов с астмой, применение омализумаба у пациентов с назальными полипами снижало содержание свободного IgE и увеличивало концентрацию общего IgE в сыворотке крови. При применении омализумаба (каждые 2 или 4 недели в соответствии со схемой определения дозы) средний уровень содержания свободного IgE снижался примерно на 95 % от исходного уровня до введения препарата (1-й день) и оставался стабильным с 16 по 24 неделю терапии. Общая концентрация IgE в сыворотке крови увеличивалась вследствие образования комплексов омализумаб-IgE, характеризующихся более медленной скоростью выведения по сравнению со свободным IgE. На фоне терапии омализумабом (каждые 2 или 4 недели в соответствии со схемой определения дозы) средний уровень содержания общего IgE до 16-й недели увеличился в 34 раза по сравнению с исходным уровнем IgE (в 1-й день) до введения препарата. После этого уровень содержания общего IgE оставался стабильным с 16 по 24 неделю терапии.

#### *Пациенты с хронической спонтанной (идиопатической) крапивницей*

У некоторых пациентов с ХСК из сыворотки крови были выделены аутоиммунные антитела к IgE и FcεRI-рецептору. Данные антитела способны к активации базофилов или тучных клеток, что приводит к высвобождению гистамина.

Одна из гипотез механизма действия омализумаба у пациентов с ХСК заключается в снижении концентрации свободного IgE в крови, а затем и в коже. В результате уменьшается передача сигнала посредством FcεRI-рецепторов и, следовательно, подавляется активация клеток, участвующих в воспалительной реакции. Таким образом, частота возникновения и выраженность симптомов ХСК снижается.

Кроме того, считается, что снижение концентрации циркулирующего IgE приводит к быстрой неспецифической десенсибилизации тучных клеток в коже, а FcεRI-рецепторы посредством обратной отрицательной связи поддерживают данную реакцию.

В клинических исследованиях у пациентов с ХСК, так же, как и у пациентов с atopической БА, применение омализумаба приводило к дозозависимому снижению концентрации

свободного IgE и повышению концентрации общего IgE. Максимальное снижение концентрации свободного IgE наблюдалось через 3 дня после подкожного введения первой дозы омализумаба.

После повторного введения препарата 1 раз каждые 4 недели, концентрация свободного IgE в сыворотке крови перед введением очередной дозы сохранялась на достигнутом уровне в период между 12 и 24 неделями лечения. Концентрация общего IgE в сыворотке крови повышалась после введения первой дозы вследствие образования комплекса омализумаб-IgE, характеризующегося более медленной скоростью выведения по сравнению со свободным IgE. После повторного введения препарата 1 раз каждые 4 недели в дозе от 75 мг до 300 мг, концентрация общего IgE в сыворотке крови на 12 неделе от начала лечения была в 2-3 раза выше по сравнению с таковым до лечения и сохранялась на достигнутом уровне в период между 12 и 24 неделями лечения. После отмены омализумаба в течение 16 недель последующего наблюдения концентрация общего IgE уменьшалась, а концентрация свободного IgE увеличивалась, приближаясь к исходным значениям.

При применении омализумаба в дозах 150 мг и 300 мг каждые 4 недели у пациентов с ХСК наблюдались воспроизводимые и статистически значимые терапевтические эффекты в отношении уменьшения тяжести зуда. Эффект достигал максимума к 12 неделе лечения и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

Кроме того, омализумаб в дозе 300 мг, оказывал воспроизводимый и статистически значимый эффект в отношении индекса активности крапивницы (UAS), количества дней без ангионевротического отека, недельного индекса нарушений сна и качества жизни пациентов, оцениваемого по опроснику Cu-Q2oL (опросник для изучения качества жизни у пациентов с ХСК), а также индексом DLQI (Дерматологический индекс качества жизни).

#### *Пациенты с аллергическим ринитом*

АР представляет собой заболевание, клинические проявления которого обусловлены высвобождением гистамина, лейкотриенов и других медиаторов из тучных клеток и базофилов слизистой оболочки носа. Активация вышеуказанных клеток развивается у сенсibilизированных пациентов в результате связывания причиннозначимого аллергена со специфическими IgE-антителами, фиксированными на их поверхности через высокоаффинные рецепторы для IgE.

Омализумаб связывается со свободным сывороточным IgE, что приводит к конкурентному ингибированию взаимодействия IgE с высокоаффинными рецепторами для IgE (FcεRI), экспрессируемыми на поверхности тучных клеток и базофилов. Домен Cε3, к которому присоединяется омализумаб, расположен в константной области IgE, поэтому омализумаб может связываться с IgE независимо от его антигенной специфичности. В результате происходит подавление реакции аллерген-антитело, что способствует ослаблению клинических симптомов аллергического ринита.

При применении омализумаба у пациентов с аллергическим ринитом наблюдалось снижение концентрации свободного IgE в сыворотке крови по мере увеличения сывороточной концентрации омализумаба, а средние значения концентрации свободного IgE были ниже 25 нг/мл (~10 МЕ/мл). Концентрация общего IgE в сыворотке после введения омализумаба увеличилась приблизительно в 4 раза по сравнению с исходными уровнями.

В ходе клинических исследований с участием пациентов с аллергическим ринитом было продемонстрировано преимущество добавления омализумаба к стандартной терапии (интраназальные глюкокортикостероиды и блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов) в сравнении с использованием только стандартной терапии. Было отмечено значимое ослабление назальных и глазных симптомов заболевания в группе омализумаба, а также клинически значимое улучшение качества жизни и снижение влияния заболевания на повседневную деятельность и производительность труда при применении препарата. Кроме того, был сделан вывод о том, что омализумаб при применении на протяжении двух сезонов подряд, во втором сезоне также эффективно уменьшал выраженность назальных и глазных симптомов заболевания, как и в первом сезоне.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

После п/к введения у пациентов с БА абсолютная биодоступность омализумаба составляет в среднем 62%. При применении в дозах более 0,5 мг/кг фармакокинетика омализумаба имеет линейный характер.

#### *Пациенты с atopической БА и АР*

После однократного п/к введения у взрослых и подростков с БА и АР всасывание омализумаба происходит медленно, пик концентрации в сыворотке крови достигается в среднем через 7–8 дней.

После многократного введения омализумаба площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в течение периода от 0 до 14 суток в равновесном состоянии была в 6 раз выше, чем после введения однократной дозы.

#### *Пациенты с ХСК*

После однократного п/к введения у взрослых и подростков с ХСК всасывание омализумаба происходит медленно, пик концентрации в сыворотке крови достигается в среднем через 68 дней. При применении омализумаба у пациентов с ХСК в диапазоне доз от 75 мг до 600 мг в виде однократной п/к инъекции фармакокинетика имеет линейный характер. Минимальная концентрация омализумаба в сыворотке крови увеличивается пропорционально повышению дозы при введении 75 мг, 150 мг или 300 мг каждые 4 недели.

### Распределение

*In vitro* омализумаб образует с IgE комплекс определенного размера. *In vitro* или *in vivo* не наблюдалось образования преципитирующих комплексов и комплексов, молекулярный вес которых превышал 1 млн дальтон.

В клинических исследованиях не выявлено специфического накопления омализумаба в каких-либо органах и тканях.

#### *Пациенты с atopической БА и АР*

У пациентов с atopической БА и АР после п/к введения кажущийся объем распределения омализумаба составлял  $78 \pm 32$  мл/кг.

#### *Пациенты с ХСК*

На основании популяционной фармакокинетической модели было показано, что

распределение омализумаба у пациентов с ХСК было сходно с таковым у пациентов с атопической БА и АР.

### Элиминация

Клиренс омализумаба включает как собственно клиренс IgG, так и клиренс путем специфического связывания, и образования комплексов с лигандом-мишенью - свободным IgE сыворотки крови.

Печеночная элиминация IgG включает деградацию в ретикулоэндотелиальной системе печени и эндотелиальных клетках печени. Интактный IgG также выводится с желчью.

#### *Пациенты с атопической БА и АР*

У пациентов с БА и АР период полувыведения омализумаба из сыворотки составлял в среднем 26 дней, кажущийся клиренс в среднем составлял  $2,4 \pm 1,1$  мл/кг/сут. Кроме того, при увеличении массы тела вдвое отмечалось приблизительно двукратное увеличение кажущегося клиренса.

#### *Пациенты с ХСК*

На основании популяционной фармакокинетической модели у пациентов с ХСК период полувыведения омализумаба из сыворотки крови при равновесной концентрации составлял в среднем 24 дня, кажущийся клиренс при равновесной концентрации в среднем составлял 240 мл/сут (что соответствует 3,0 мл/кг/сут для пациента с массой тела 80 кг).

### Фармакокинетика у пациентов с полипозом носа

На основании популяционной фармакокинетической модели омализумаба было определено, что фармакокинетика омализумаба при полипозе носа сопоставима с таковой при бронхиальной астме. Для оценки влияния демографических характеристик и других факторов на концентрацию омализумаба в плазме крови и клиническую эффективность были проведены графические ковариационные анализы. Эти анализы показывают, что корректировка дозы в зависимости от возраста (от 18 до 75 лет) или пола не требуется.

Имеется недостаточное количество данных, полученных при проведении клинических исследований при полипозе носа, относительно влияния расовой/этнической принадлежности на необходимость корректировки дозы.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

*Возраст, расовая / этническая принадлежность, пол, масса тела, индекс массы тела, исходная концентрация IgE, аутоиммунные антитела к FcεRI-рецептору, одновременное применение лекарственных средств*

#### Пациенты с атопической БА

У пациентов с БА не требуется коррекции дозы омализумаба в зависимости от возраста (6–76 лет), расовой или этнической принадлежности, пола и индекса массы тела.

#### Пациенты с ХСК

У пациентов с ХСК не требуется коррекции дозы омализумаба в зависимости от возраста (12–75 лет), расовой или этнической принадлежности, пола пациента, массы тела, индекса массы тела, исходной концентрации IgE, аутоиммунных антител к FcεRI-рецептору или

одновременного применения блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

#### Пациенты с АР

У пациентов с АР не требуется коррекции дозы омализумаба в зависимости от возраста (12–75 лет), расовой или этнической принадлежности, пола и индекса массы тела.

#### *Нарушения функции почек и печени*

Фармакокинетические и фармакодинамические параметры омализумаба у пациентов с атопической БА, ХСК или АР и нарушениями функции почек или печени не изучались. Так как метаболизм препарата осуществляется преимущественно ретикулоэндотелиальной системой, нарушения функции печени и почек не оказывают на него влияния. Несмотря на то, что коррекция дозы омализумаба не требуется, препарат следует применять с осторожностью у пациентов данной категории.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

Аргинина гидрохлорид

Гистидина гидрохлорид моногидрат

Гистидин

Полисорбат 20

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Препарат Генолар не следует смешивать с какими-либо другими лекарственными препаратами или растворами.

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

1 год 6 мес.

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

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

Допускается хранение в оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре не выше 25 °С в течение не более 48 часов.

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

По 0,5 мл (75 мг/0,5 мл) или 1,0 мл (150 мг/1,0 мл) препарата в шприцы из боросиликатного бесцветного стекла (1-го Типа) с резиновым уплотнителем и устройством защиты иглы.

На каждый шприц с препаратом наклеивают этикетку самоклеящуюся.

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

Неиспользованные остатки препарата и использованные расходные медицинские материалы утилизируют, в соответствии с установленными требованиями.

#### Инструкция по использованию предварительно наполненного шприца препарата Генолар

Внимательно прочтите всю инструкцию по использованию перед инъекцией.

Пациенты, у которых отсутствуют анафилактические реакции в анамнезе, могут самостоятельно (или с помощью лица, осуществляющего уход за пациентом) вводить препарат Генолар начиная с 4-й дозы и далее в случае, если лечащий врач решит, что это целесообразно (см. раздел 4.4). Пациент или человек, осуществляющий уход за пациентом, должен быть обучен правильной технике инъекции, а также быть способными распознать ранние признаки и симптомы серьезных аллергических реакций. Не разрешается самостоятельное введение препарата Генолар детям (от 6 до 12 лет). Однако, если это будет сочтено целесообразным, после соответствующей подготовки лечащий врач может позволить производить инъекцию препарата человеку, осуществляющему уход за ребенком.

Препарат Генолар в форме «предварительно наполненный шприц» доступен в двух вариантах: 75 мг/0,5 мл и 150 мг/1,0 мл.

После того, как лекарство будет полностью введено, активируется предохранитель, закрывающий иглу. Это предназначено для защиты от случайных травм от укола иглой.

Другие предметы, необходимые для инъекции:

- Спиртовая салфетка.
- Ватный тампон или марля.
- Контейнер для утилизации острых предметов.

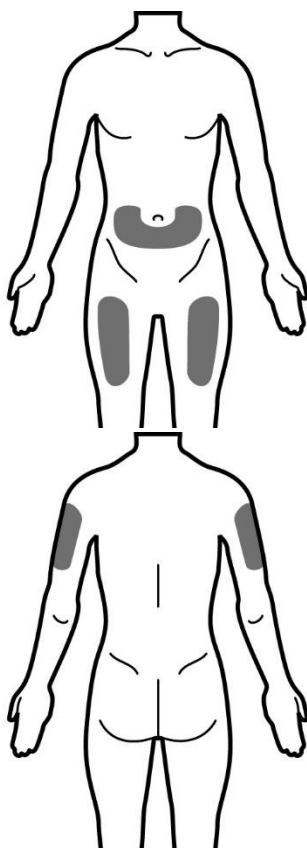
#### Важная информация по безопасности

- Колпачок иглы может содержать производные натурального латекса, в связи с чем пациентам с гиперчувствительностью к латексу следует избегать прямого контакта с его поверхностью.
- Не вскрывайте запечатанную внешнюю коробку, пока не будете готовы к проведению инъекции.
- Не используйте шприц при обнаружении повреждений целостности внешней коробки или этикетки блистера, поскольку это может быть небезопасным.
- Никогда не оставляйте шприц в пределах доступности для других лиц.
- Не встряхивайте шприц.
- Будьте внимательны и никогда не дотрагивайтесь до предохранительных закрылок шприца. Если дотронуться до них, активация защитного устройства иглы может произойти преждевременно.
- Колпачок с иглы следует снимать только непосредственно перед введением раствора препарата.
- Предварительно наполненный шприц является одноразовым. Утилизируйте использованный шприц сразу же после использования.

### Хранение шприца

- Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке (пачке картонной) для защиты от света. Не замораживать.
- Допускается хранение в оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре не выше 25 °С в течение не более 48 часов.
- Заранее достаньте шприц из холодильника перед подготовкой к инъекции, чтобы температура раствора сравнялась с комнатной (25 °С, на это потребуется около 20 минут). Шприц должен находиться внутри коробки с целью защиты от воздействия света.
- Не используйте шприц после истечения срока годности, указанного на картонной пачке или на маркировке шприца.

### Место инъекции



Место инъекции – это то место на теле, куда Вы будете вводить лекарственный препарат при помощи шприца. Рекомендуемое место - передняя поверхность бедер. Вы также можете использовать нижнюю часть живота, избегая области в 5 сантиметров вокруг пупка. Если для полной дозы вам нужно сделать более одной инъекции, каждый раз выбирайте другое место для последующей инъекции.

Не вводите препарат в область чувствительной, покрасневшей или затвердевшей кожи, а также в области гематом. Избегайте областей со шрамами или растяжками.

Если инъекцию выполняет человек, осуществляющий за вами уход, то в таком случае для введения препарата также можно использовать верхненаружную поверхность плеча.

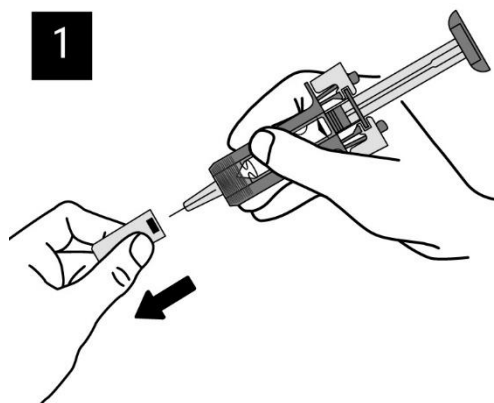
### Подготовка шприца к использованию

1. Достаньте коробку со шприцем из холодильника приблизительно за 20 минут до проведения инъекции, чтобы температура раствора сравнялась с комнатной (не открывайте коробку и не извлекайте из нее шприц, чтобы избежать попадания на него света).
2. Когда Вы будете готовы использовать шприц, тщательно вымойте руки водой с мылом.
3. Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.
4. Достаньте пластиковый поддон из коробки, снимите защитное покрытие и вытащите шприц из лотка, удерживая его за середину.

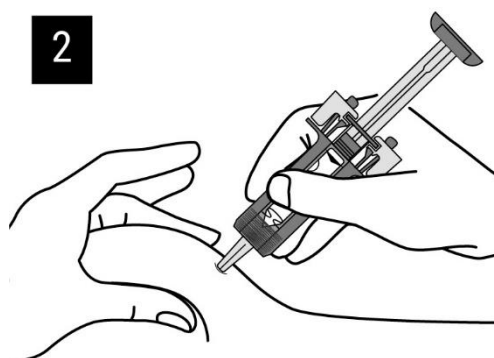
5. Осмотрите шприц. Раствор должен быть прозрачным или слабо опалесцирующим. Его цвет может варьироваться от бесцветного до светло-коричневато-желтого. Допускается присутствие пузырьков воздуха. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ его, если он поврежден или если жидкость выглядит слишком мутной или выраженно коричневой, или же содержит нерастворимые частицы.
6. Удерживая шприц горизонтально, посмотрите в смотровое окошко, чтобы проверить срок годности, напечатанный на этикетке. Примечание. Чтобы прочитать этикетку, внутреннюю часть устройства шприца можно повернуть. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ его, если срок годности препарата истек.

Инструкция по использованию предварительно наполненного шприца препарата Генолар

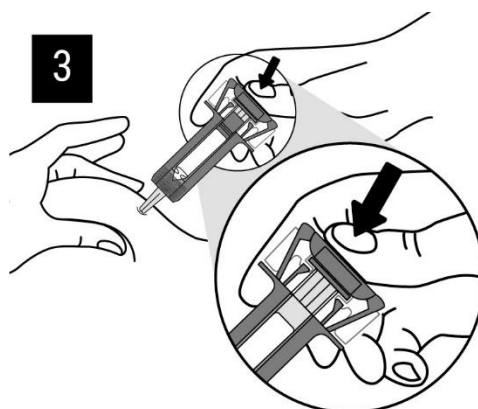
1. Осторожно снимите колпачок иглы со шприца и выбросьте его. Вы можете увидеть каплю жидкости на конце иглы. Это нормально.



2. Осторожно зажмите кожу в месте инъекции и вставьте иглу так, как показано на рисунке. Игла должна быть введена до конца, чтобы гарантировать поступление полной дозы препарата.

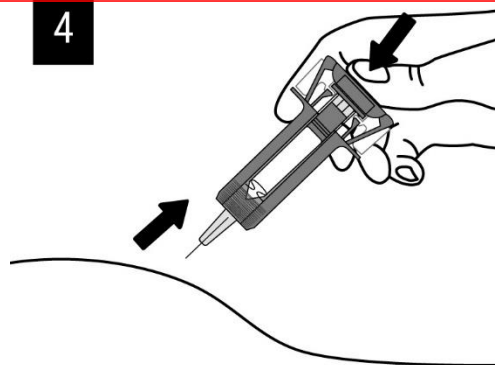


3. Держите шприц так, как показано на рисунке. Медленно нажимайте на поршень до тех пор, пока упор поршня полностью не сравняется с предохранительными закрылками шприца.



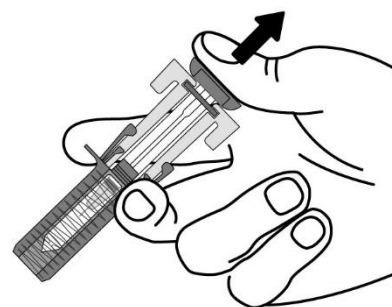
4. Удерживая поршень полностью нажатым, осторожно выньте иглу из места инъекции.

4



5. Медленно отпустите поршень и дайте предохранительному устройству автоматически накрыть открытую иглу. В месте инъекции может присутствовать небольшое количество крови. Вы можете приложить ватный шарик или марлю на место инъекции и удерживать его в течение 30 секунд. Не трите место инъекции.

5



При необходимости Вы можете закрыть место инъекции самофиксирующимся бинтом.

6. Использованный шприц должен быть немедленно утилизирован в контейнер для острых предметов (закрывающийся, устойчивый к проколам). В целях безопасности, а также сохранения вашего здоровья и здоровья других людей, иглы и использованные шприцы никогда не должны использоваться повторно. Любые неиспользованные лекарственные средства или медицинские отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями. Не выбрасывайте лекарства в канализацию и не утилизируйте их вместе с бытовыми отходами. Проконсультируйтесь у медицинских работников относительно путей утилизации медицинских отходов. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

6



## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ООО «Генериум-Некст»

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, ул. Конструктора Лукина, д. 14, стр. 12, этаж 6, ком. 34.

Тел.: +7 (495) 988-47-95.

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

#### в Российской Федерации

Российская Федерация

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., район Петушинский, п. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273

Тел. +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14

Адрес электронной почты: [generium@generium.ru](mailto:generium@generium.ru)

#### в Республике Беларусь

Российская Федерация

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273

Тел. 8-820-007-33338

Адрес электронной почты: [generium@generium.ru](mailto:generium@generium.ru)

#### в Республике Армения

Республика Армения

ООО «Арго-Фарм»

г. Ереван, ул. Сундукяна 13/9

Тел. +374 (10) 744080, +374 (77) 489875

Адрес электронной почты: [info@argopharm.am](mailto:info@argopharm.am)

#### в Кыргызской Республике

Российская Федерация

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., район Петушинский, п. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273

Тел. +80033322274

Адрес электронной почты: [generium@generium.ru](mailto:generium@generium.ru)

#### в Республике Казахстан

Республика Казахстан

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр.16

Тел./факс: +7 (7212) 437002

Тел. +7 (7212) 908042

Адрес электронной почты: kphk@kphk.kz

#### **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

#### **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

#### **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Генолар доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaunion.org/>.