

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭКСТИМИЯ, 7,5 мг, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эмпэгфилграстим*.

Каждый шприц с 1 мл раствора содержит 7,5 мг эмпэгфилграстима.

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

* Эмпэгфилграстим – пэгилированный рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (ПЭГ-ГКСФ), получаемый конъюгацией рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора человека (рчГ-КСФ, филграстим) с монометокси-(полиэтиленгликоль)-бутиральдегидом (ПЭГ). Получено с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ЭКСТИМИЯ показан к применению у взрослых для снижения продолжительности нейтропении, частоты возникновения фебрильной нейтропении и инфекций, связанных с развитием нейтропении, при цитостатической терапии по поводу злокачественных новообразований.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом ЭКСТИМИЯ должно проводиться только под контролем врача, желательно, имеющего опыт применения Г-КСФ и необходимые диагностические возможности.

Режим дозирования

Однократно, подкожно, в дозе 7,5 мг (один шприц), не менее чем через 24 часа после окончания введения химиопрепаратов.

Коррекция дозы

Не следует применять препарат ЭКСТИМИЯ во время и менее чем через 24 часа после введения цитотоксических химиотерапевтических средств.

Необходимо отменить запланированное введение препарата ЭКСТИМИЯ при повышении общего количества лейкоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

Коррекции дозы у данных пациентов не требуется.

Дети

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

Способ применения

Препарат вводится подкожно, в область плеча, передней брюшной стенки или бедра. Перед проведением инъекции необходимо пройти специальное обучение у лечащего врача или медицинской сестры.

Рекомендации по применению препарата

1. Достаньте из холодильника один блистер со шприцем. Для того, чтобы инъекция была более комфортной, следует выдержать шприц при комнатной температуре в течение 30 минут или согреть его в руке. Нельзя подогревать препарат другими способами.
2. Проверьте дату истечения срока годности на этикетке. Не применяйте препарат по истечении срока годности.
3. Тщательно вымойте руки.
4. Подготовьте все необходимое для инъекции (салфетку, смоченную спиртом, стерильный марлевый тампон).
5. Извлеките шприц с препаратом.
6. Проверьте внешний вид раствора. Он должен быть прозрачным, бесцветным и без видимых твердых частиц. Не используйте препарат, если раствор мутный или содержит видимые частицы.
7. Осторожно, не вращая, потянув по прямой линии, не дотрагиваясь до иглы, снимите защитный колпачок с иглы.
8. При наличии в шприце небольших пузырьков воздуха осторожно постучите по шприцу пальцем, держа его иглой вверх, чтобы пузырьки воздуха собрались в верхней части шприца, и медленным осторожным надавливанием на поршень удалите весь воздух из шприца. Шприц с препаратом не следует встряхивать.
9. Наиболее оптимальными зонами для подкожного введения являются переднебоковая поверхность бедра и живот, за исключением области вокруг пупка (рис. 1). Можно также сделать инъекцию в наружную поверхность плеча.
10. Прозеинфицируйте кожу в месте инъекции с помощью смоченной в спирте салфетки. Соберите кожу в складку большим и указательным пальцем без надавливания.
11. Полностью введите иглу в основание кожной складки под углом не менее 45 градусов (рис. 2).

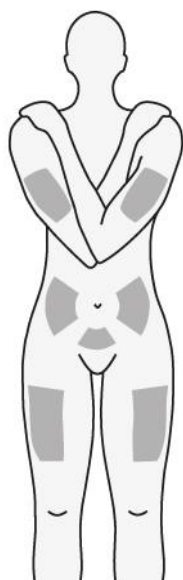


Рис. 1

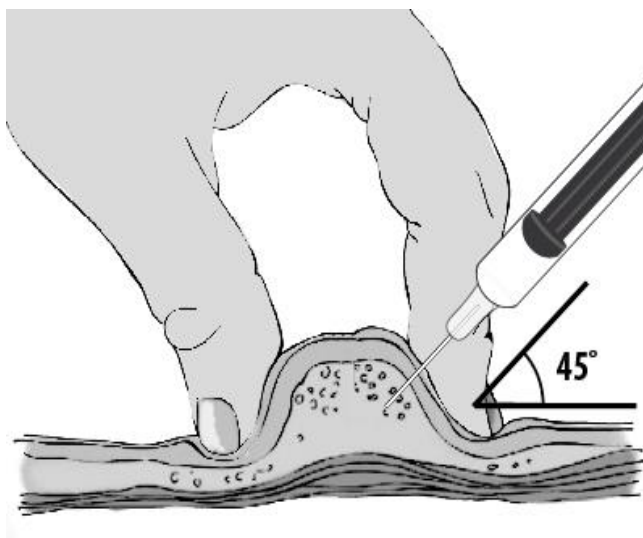


Рис. 2

12. Осторожно потяните за поршень шприца, чтобы убедиться, что не произошло прокола сосуда. Если в шприце появилась кровь, извлеките иглу и введите ее в другое место.
13. После введения иглы начинайте вводить раствор под кожу, медленно и равномерно надавливая на поршень шприца, продолжая удерживать кожу в складке.
14. Продолжайте надавливать на поршень, пока не будет введен весь раствор. После введения всей дозы извлеките иглу из места инъекции и наденьте на иглу защитный колпачок.
15. На несколько секунд приложите к месту инъекции стерильный марлевый тампон.
16. Используйте каждый шприц только для одной инъекции. Не вводите повторно оставшийся в шприце раствор.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к белкам, полученным с использованием *Escherichia coli*, филграстиму, эмпэгфилграстиму, пэгфилграстиму, пэгилированным белкам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Нейтропения при хроническом миелолейкозе и миелодиспластических синдромах (см. раздел 4.4.);
- Острый лейкоз (см. раздел 4.4.);
- Применение препарата ЭКСТИМИЯ для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования;
- Одновременное назначение с цитотоксической химио- и лучевой терапией;
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

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

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при назначении следующим категориям пациентов:

- со злокачественными и предопухолевыми заболеваниями миелоидного характера (в т.ч. первичный острый миелолейкоз и вторичная острая миелоидная лейкемия);
- в комбинации с высокодозной химиотерапией;
- серповидно-клеточной анемией.

Изменение доз препаратов цитотоксической терапии выше установленных в режиме дозирования

Препарат ЭКСТИМИЯ не следует использовать для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования.

Злокачественные и предопухолевые заболевания миелоидного характера

Г-КСФ стимулирует эндотелиальные клетки и может ускорять рост миелоидных клеток, включая злокачественные клетки, и некоторые немиелоидные клетки *in vitro*.

Препарат ЭКСТИМИЯ не следует применять при миелодиспластических синдромах, хроническом миелолейкозе, вторичном остром миелолейкозе, поскольку безопасность и эффективность препарата у данных групп пациентов не оценивалась. Следует особенно тщательно проводить дифференциальную диагностику между бласт-трансформацией при хроническом миелолейкозе и острым миелолейкозом. Безопасность и эффективность препарата ЭКСТИМИЯ у пациентов с первичным острым миелолейкозом не изучались.

Лейкоцитоз

Повышение количества лейкоцитов до уровня $100 \times 10^9/\text{л}$ не было зарегистрировано ни у одного из пациентов, получавших эмпагфилграстим в рамках клинических исследований. Не регистрировалось нежелательных явлений, которые могли быть обусловлены лейкоцитозом данной степени выраженности. Транзиторное повышение количества лейкоцитов такой степени выраженности обычно развивается в течение 24–48 ч после введения препаратов пэгилированного филграстима и согласуется с их фармакодинамическими эффектами. Учитывая соответствующие клинические эффекты и потенциальный риск развития лейкоцитоза, в процессе терапии необходим регулярный контроль уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов превышает $50 \times 10^9/\text{л}$ после ожидаемого периода минимальных значений показателя, необходимо немедленно отменить препарат ЭКСТИМИЯ.

Тромбоцитопения

Монотерапия препаратом ЭКСТИМИЯ не исключает развития тромбоцитопении и анемии при продолжении миелосупрессивной химиотерапии в полной дозе. Рекомендуется регулярно определять число тромбоцитов и гематокрит. Необходимо уделять особое внимание при проведении моно- или комбинированной химиотерапии, способной индуцировать тяжелую тромбоцитопению.

Аутологичная трансплантация

Безопасность и эффективность препарата ЭКСТИМИЯ при мобилизации периферических стволовых клеток крови у пациентов соответствующим образом не оценивались.

На основании известных данных для других препаратов Г-КСФ

Перечисленные ниже состояния не были зарегистрированы при применении препарата ЭКСТИМИЯ в рамках клинических исследований.

Гломерулонефрит

Гломерулонефрит наблюдался у пациентов, которым вводили филграстим и пэгфилграстим. Обычно после снижения дозы или отмены терапии филграстимом и пэгфилграстимом, признаки гломерулонефрита разрешались. При терапии препаратами Г-КСФ рекомендуется контроль показателей мочи.

Синдром повышенной проницаемости капилляров

Синдром повышенной проницаемости капилляров наблюдался после введения Г-КСФ и характеризовался наличием гипотензии, гипоальбуминемии, отека и гемоконцентрации. Пациенты, у которых развился синдром повышенной проницаемости капилляров, подлежат тщательному мониторингу и стандартному симптоматическому лечению, которое может включать необходимость применения интенсивной терапии.

Аортит

У здоровых добровольцев и пациентов со злокачественными новообразованиями, получавших Г-КСФ, были зарегистрированы случаи аортита. Симптомами данного состояния являются повышение температуры тела, боли в животе, недомогание, боль в спине и повышение уровня воспалительных маркеров (в частности, С-реактивного белка и количества лейкоцитов). В большинстве случаев диагноз аортита устанавливался при помощи компьютерной томографии и заболевание обычно разрешалось после отмены Г-КСФ.

Спленомегалия и разрыв селезенки

Зарегистрированы очень редкие случаи в целом бессимптомной спленомегалии и разрыва селезенки при применении препаратов пэгилированного филграстима, в том числе с летальным исходом. Следует тщательно наблюдать за размерами селезенки (например, путем клинического осмотра или ультразвукового исследования). Следует предусмотреть возможность спленомегалии или разрыва селезенки у пациентов с жалобами на боль в верхней левой части живота и (или) в верхней части левого плеча.

Миелодиспластический синдром (МДС) и острая миелоидная лейкемия (ОМЛ) у пациентов с диагнозами «рак молочной железы» и «рак легкого»

МДС и ОМЛ были связаны с применением препаратов пэгилированного филграстима в сочетании с химиотерапией и/или лучевой терапией у пациентов с диагнозами «рак молочной железы» и «рак легкого». Рекомендуется мониторинг пациентов на предмет развития признаков и симптомов МДС / ОМЛ в этих условиях.

Серповидно-клеточная анемия

У пациентов с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S и серповидно-клеточной анемией было зарегистрировано развитие серповидно-клеточных кризов на фоне терапии препаратами пэгилированного филграстима. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении препаратов пэгилированного филграстима пациентам с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S или серповидно-клеточной анемией, осуществляя при этом контроль соответствующих клинических и лабораторных параметров, а также проявлять внимание к возможной ассоциации применения данного препарата с увеличением селезенки и вазоокклюзивным кризом.

Нежелательные явления со стороны легких

После введения Г-КСФ были зарегистрированы нежелательные явления со стороны легких, в частности, интерстициальная пневмония. Группу повышенного риска могут составлять пациенты, имеющие в недавнем анамнезе инфильтраты в легких или пневмонию.

Развитие клинических проявлений со стороны легких, в частности, кашля, повышения температуры тела и одышки, ассоциирующихся с появлением инфильтратов легких по данным лучевых исследований, а также ухудшение функции легких наряду с повышением количества нейтрофилов, могут являться ранними проявлениями острого респираторного дистресс-

синдрома (ОРДС). В этих условиях необходимо прекратить применение препарата ЭКСТИМИЯ по решению врача и назначить соответствующее лечение.

Гиперчувствительность

У пациентов, получающих пэгилированный филграстим, сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, на фоне начальной или последующей терапии. Препарат ЭКСТИМИЯ не следует применять у пациентов с реакциями повышенной чувствительности к эмпэгфилграстиму, пэгфилграстиму или филграстиму в анамнезе. В случае развития серьезных аллергических реакций следует назначить соответствующее лечение с тщательным наблюдением за пациентом в течение нескольких дней.

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД)

При применении пэгфилграстима в редких случаях сообщалось о развитии синдрома Стивенса-Джонсона, который может угрожать жизни или привести к летальному исходу. При развитии у пациента ССД применение препарата ЭКСТИМИЯ следует отменить без возобновления терапии.

Иммуногенность

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

Другие предупреждения

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

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования, посвященные специфическим взаимодействиям или метаболизму, не проводились.

Поскольку эмпэгфилграстим выводится преимущественно нейтрофилами, т.е. с помощью специфического механизма, не пересекающегося с путями метаболизма большинства лекарственных средств, вероятность лекарственных взаимодействий представляется минимальной.

Цитотоксическая химиотерапия

Из-за возможной чувствительности быстро делящихся миелоидных клеток к цитотоксической терапии препарат ЭКСТИМИЯ следует вводить не ранее, чем через 24 часа после окончания введения цитотоксических химиотерапевтических средств. В клинических и пострегистрационных исследованиях пэгилированных филграстимов изучались режимы, при которых Г-КСФ назначались за 10–20 дней до следующей химиотерапии.

Взаимодействие с другими гемопозитическими факторами роста и цитостатиками неизвестно.

Известно, что литий усиливает высвобождение нейтрофилов. Хотя фармакодинамическое взаимодействие с литием не доказано ни для филграстима, ни для пэгфилграстима, следует учитывать его возможность при использовании препарата ЭКСТИМИЯ.

Оценка безопасности и эффективности препарата ЭКСТИМИЯ у пациентов, получающих химиотерапевтические препараты, применение которых сопровождается отсроченной миелосупрессией (например, производные нитрозомочевины), не проводились.

Признаков взаимодействия препарата ЭКСТИМИЯ с другими лекарственными препаратами на настоящее время не зафиксировано.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследований у беременных женщин не проводилось. Потенциальный риск, связанный с влиянием на эмбрион или плод человека, неизвестен. Препарат не рекомендован к применению во время беременности и женщинам репродуктивного возраста, не применяющим контрацепцию.

Лактация

Исследования у кормящих женщин не проводились. В настоящее время отсутствует информация об экскреции эмпэгфилграстима или его метаболитов в грудное молоко, в связи с чем невозможно исключить риск со стороны новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Необходимо прекратить грудное вскармливание или воздержаться от применения эмпэгфилграстима, на основании оценки потенциальной пользы грудного вскармливания для ребенка и потенциальной пользы терапии для женщины.

Фертильность

Эмпэгфилграстим не оказывал влияния на репродуктивный потенциал и фертильность самцов и самок крыс в рамках программы доклинической разработки.

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

Учитывая возможные нежелательные реакции препарата ЭКСТИМИЯ, в период лечения пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто в клинических исследованиях эмпэгфилграстима регистрировались скелетно-мышечные боли. Боли в мышцах, костях, суставах являются характерными для препаратов Г-КСФ нежелательными реакциями. Как правило, они слабые или умеренные и купируются самостоятельно.

Также регистрировались гематологические нарушения: очень часто ($\geq 1/10$) лейкоцитоз и нейтрофилез, часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) тромбоцитопения и лимфоцитоз. Изменения гематологических показателей соответствовали 1–3 степеням тяжести.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже приведен перечень нежелательных реакций, зарегистрированных у пациентов, получавших препарат ЭКСТИМИЯ в рамках клинических исследований и на этапе

пострегистрационного мониторинга, и имеющие определенную, вероятную или возможную связь с приемом препарата (см. таблицу 1).

Нежелательные реакции 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 ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$),

очень редко ($< 1/10\ 000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные в рамках клинических исследований и пострегистрационного мониторинга

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Очень часто	Лейкоцитоз, нейтрофилез
	Часто	Тромбоцитопения, лимфоцитоз
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Гиперчувствительность ^a
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Очень часто	Головная боль
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Нечасто	Гипотензия
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Тошнота, диарея, боль в левом подреберье
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>	Очень часто	Скелетно-мышечные боли (артралгия, оссалгия, миалгия, боль в спине, боль в конечностях)
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Слабость, пирексия
	Нечасто	Гиперемия кожи в месте введения

^a Гиперчувствительность (включая кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, одышку, эритему, гиперемию).

Ниже приведен перечень нежелательных реакций, зарегистрированных у пациентов, получавших другие препараты пэгилированного филграстима (в частности, пэгфилграстим), которые не были зафиксированы в ходе клинических исследований эмпэгфилграстима. Есть вероятность возникновения подобных реакций у получающих эмпэгфилграстим пациентов, так как препараты относятся к одному классу и имеют сходный механизм действия.

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

Нечасто: миелодиспластический синдром, острая миелоидная лейкемия

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: серповидно-клеточный криз, спленомегалия, разрыв селезенки.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности (включая кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, одышку, эритему, гиперемию) анафилаксия.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: повышение концентрации мочевой кислоты.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: синдром повышенной проницаемости капилляров.

Редко: аортит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, отек легких, фиброз легких и инфильтраты в легких, кровохарканье.

Редко: легочное кровотечение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: контактный дерматит.

Нечасто: синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз), кожный васкулит.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: гломерулонефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: боль в месте инъекции, некардиогенная боль в груди.

Нечасто: реакции в месте инъекции.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение уровня лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, транзитное повышение функциональных проб печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза).

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

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Максимальная дозировка препарата ЭКСТИМИЯ, изученная у человека, составляет 9 мг однократно. При использовании препарата ЭКСТИМИЯ в дозе 9 мг у здоровых добровольцев наблюдались головная боль, миалгия, боль в спине, артралгия; все нежелательные явления имели степень связи с препаратом от сомнительной до вероятной.

Лечение

Все нежелательные явления прошли без последствий, самостоятельно или после применения симптоматической терапии (купировались применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС)).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммуностимуляторы; колониестимулирующие факторы.

Код АТХ: L03AA16

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эмпэгфилграстим – ковалентный конъюгат филграстима (рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, рчГ-КСФ) с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 30 кДа, с пролонгированным действием в результате снижения почечного клиренса.

Эмпэгфилграстим связывается с рецептором Г-КСФ подобно филграстиму и пэгфилграстиму. Аналогично филграстиму, эмпэгфилграстим регулирует образование и высвобождение нейтрофилов из костного мозга, заметно увеличивает количество нейтрофилов с нормальной или повышенной функциональной активностью (хемотаксис и фагоцитоз) в периферической крови в течение 24 часов и вызывает небольшое увеличение количества моноцитов и (или) лимфоцитов.

Клиническая эффективность и безопасность

По данным клинических исследований установлено, что однократное подкожное введение эмпэгфилграстима после каждого цикла миелосупрессивной цитотоксической терапии уменьшает продолжительность нейтропении 4 степени тяжести примерно в 2 раза по сравнению с ежедневным введением филграстима. Частота возникновения фебрильной нейтропении была сопоставима с частотой в группе пациентов, получавших ежедневное введение филграстима. Общая частота нейтропении после химиотерапии при однократном введении эмпэгфилграстима и ежедневном введении филграстима была сопоставима на первом цикле, а на последующих циклах наблюдалась явная тенденция к уменьшению общей частоты нейтропении в группе эмпэгфилграстима с каждым циклом по сравнению с группой филграстима.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У здоровых добровольцев после однократного подкожного введения различных доз эмпэгфилграстима (3 мг–9 мг) медиана достижения максимальной концентрации (T_{max}) эмпэгфилграстима в крови была достигнута в течение 36–48 часов. У пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих химиотерапию комбинацией доцетаксела и

доксорубина, во время первого цикла химиотерапии, после однократного подкожного введения эмпэгфилграса в дозе 7,5 мг, медиана максимальной сывороточной концентрации ($C_{\max}$) составляла 1,569 мкг/мл, медиана времени достижения максимальной сывороточной концентрации ($T_{\max}$) составляла 72 часа, а медиана периода полувыведения ($T_{1/2}$) составила 79,79 часов.

Распределение

Концентрация эмпэгфилграса в сыворотке крови поддерживается в течение периода нейтропении после миелосупрессивной химиотерапии. Медиана системной экспозиции $AUC(0-\infty)$ эмпэгфилграса после однократного подкожного введения в дозе 7,5 мг составила 21,244 (мкг/мл)*ч.

Элиминация

Выведение эмпэгфилграса нелинейное, дозозависимое, насыщаемое. Клиренс в основном осуществляется нейтрофилами. В соответствии с саморегулирующимся механизмом клиренса, концентрация эмпэгфилграса в сыворотке медленно снижается во время преходящего снижения числа нейтрофилов, связанного с химиотерапией, и быстро – после начала восстановления числа нейтрофилов. У пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих химиотерапию комбинацией доцетаксела и доксорубина, во время первого цикла химиотерапии после однократного подкожного введения эмпэгфилграса в дозе 7,5 мг медиана клиренса составила 368,8 мл/ (ч*кг), а медиана константы элиминации – 0,0087 ч⁻¹.

Особые группы пациентов

Почечная и/или печеночная недостаточность

Фармакокинетика эмпэгфилграса у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью на сегодняшний день не изучалась. Поскольку механизм выведения эмпэгфилграса не связан с почками или печенью (выведение осуществляется, главным образом, нейтрофилами), не ожидается изменений его свойств у пациентов с нарушениями функции почек и/или печени.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика эмпэгфилграса у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) на сегодняшний день не изучалась. Данные о применении эмпэгфилграса у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) отсутствуют.

Дети

Фармакокинетика эмпэгфилграса у детей на сегодняшний день не изучалась. Данные о применении эмпэгфилграса у детей отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия ацетата тригидрат

Уксусная кислота ледяная (для коррекции pH)

Маннитол

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1,0 мл препарата помещают в трехкомпонентный стерильный шприц из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса. Шприц с одной стороны имеет впаянную иглу для инъекций из нержавеющей стали, которая защищена пластмассовым колпачком с бутылкаучуковым уплотнителем. Шприц укупорен эластичным уплотнителем на поршень и штоком поршня.

На каждый шприц наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 шприцу помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

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.

Тел.: +7 (812) 380-49-33.

Факс: +7 (812) 380-49-34.

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

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

Тел.: +7 (812) 380-49-33.

Факс: +7 (812) 380-49-34.

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

Информация о развитии нежелательных реакций может быть направлена по адресу:
safety@biocad.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ЭКСТИМИЯ 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