

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

Тироджин, 0,9 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиротропин альфа

Каждый флакон содержит 0,9 мг тиротропина альфа (+ избыток действующего вещества 0,2 мг) *.

* Избыток действующего и вспомогательных веществ обусловлен применяемым на стадии розлива и лиофилизации препарата 20% избытком наполнения флаконов (объем заполнения 1,2 мл), для обеспечения номинального извлекаемого объема (1,0 мл) восстановленного препарата.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Ллиофилизат

Белый или почти белый аморфный порошок или пористая масса.

Восстановленный раствор

Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

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

Препарат Тироджин применяется у взрослых в возрасте старше 18 лет в качестве дополнительного диагностического средства вместе с определением концентрации сывороточного тиреоглобулина в сочетании со скинтиграфией с радиоактивным йодом или без нее с целью выявления остаточной тиреоидной ткани или высокодифференцированного рака щитовидной железы у пациентов, перенесших тиреоидэктомию и получающих супрессивную терапию тиреоидным гормоном (СТТГ).

У пациентов группы низкого риска с высокодифференцированным раком щитовидной железы, у которых концентрация сывороточного тиреоглобулина не достигает порога обнаружения на фоне СТТГ и не повышается при стимуляции рекомбинантным человеческим ТТГ (рчТТГ), для контроля результатов лечения допустимо использовать определение сывороточной концентрации тиреоглобулина, стимулированного рчТТГ.

Препарат Тироджин применяется для долечивающей стимуляции перед процедурой абляции остаточной тиреоидной ткани радиоактивным йодом в дозах от 30 мКи (1,1 ГБк) до 100 мКи (3,7 ГБк) у пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы после субтотальной или тотальной тиреоидэктомии, у которых отсутствуют признаки наличия отдаленных метастазов (см. раздел 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат должен применяться под контролем лечащего врача, имеющего опыт лечения рака щитовидной железы.

Режим дозирования

Рекомендованный режим дозирования препарата Тироджин – две внутримышечные инъекции по 0,9 мг с интервалом 24 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Результаты контролируемых исследований с применением препарата Тироджин в диагностических целях продемонстрировали, что показатели его безопасности и эффективности не отличались между группами пациентов младше и старше 65 лет.

Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

Анализ данных, полученных в пострегистрационном периоде, показал, что у пациентов с хроническими заболеваниями почек в терминальной стадии (ХЗПТС), находящихся на диализе, имеет место значительное замедление выведения препарата Тироджин, что приводит к пролонгации повышения концентрации ТТГ до нескольких дней после введения препарата. Это может повышать вероятность возникновения головной боли и тошноты. Не проводилось исследований по альтернативному режиму дозирования препарата Тироджин у пациентов с ХЗПТС, чтобы можно было дать рекомендации по снижению дозы у данной группы пациентов. У пациентов с нарушением функции почек требуется тщательный расчет дозы радиоактивного йода врачом-радиологом.

Пациенты с нарушением функции печени

Особые указания по применению препарата Тироджин у пациентов со снижением функции печени отсутствуют.

Дети

В связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у детей и подростков в возрасте до 18 лет применение препарата Тироджин у данной категории пациентов противопоказано.

Способ применения

Препарат Тироджин нельзя вводить внутривенно.

После восстановления лиофилизата водой для инъекций 1,0 мл полученного раствора (0,9 мг тиротропина альфа) вводят в ягодичную мышцу. Введение радиоактивного йода в рамках процедур сцинтиграфии или абляции должно производиться через 24 часа после последней инъекции препарата Тироджин. Диагностическая сцинтиграфия должна быть проведена через 48–72 часа после введения радиоактивного йода, в то время как проведение сцинтиграфии после абляции может быть отложено еще на несколько дней до снижения фоновой радиоактивности.

Забор образца плазмы крови для контрольного определения концентрации плазменного тиреоглобулина в диагностических целях должен осуществляться через 72 часа после последней инъекции препарата Тироджин. Применение препарата Тироджин в сочетании с определением концентрации тиреоглобулина в рамках клинического наблюдения пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы, перенесших тиреоидэктомию, должно проводиться в соответствии с соответствующими общепринятыми рекомендациями.

Для получения информации по приготовлению раствора для внутримышечных инъекций см. раздел 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бычьему или человеческому тиреотропному гормону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата следует соблюдать осторожность:

- у пациентов категории высокого риска, в частности у пожилых пациентов с заболеваниями сердца (с поражением клапанов сердца, кардиомиопатией, ишемической болезнью сердца, тахиаритмиями, включая фибрилляцию предсердий, на момент обследования и в анамнезе), у которых не была проведена тиреоидэктомия (требуется тщательная оценка соотношения пользы и риска);
- у пациентов со значительной массой остаточной ткани щитовидной железы (требуется тщательная оценка соотношения пользы и риска);
- у пациентов с наличием метастазов рака щитовидной железы в органах, особенно находящихся в замкнутых анатомических образованиях, таких как головной мозг,

спинной мозг и орган зрения, а также при инфильтрации тканей области шеи (рекомендуется предварительное лечение глюкокортикостероидами).

Применение препарата Тироджин в качестве альтернативы отмене СТТГ перед скинтиграфией всего тела (СВТ) и определением концентрации тиреоглобулина позволяет максимально повысить чувствительность данных методов при выявлении остаточной тиреоидной ткани или рака щитовидной железы. Обследование с применением препарата Тироджин может давать ложноотрицательные результаты. Если остается высокая степень подозрения на наличие метастатического процесса для подтверждения полученных результатов рекомендуется проведение СВТ и определение концентрации сывороточного тиреоглобулина на фоне отмены СТТГ.

Выработка аутоантител к тиреоглобулину может иметь место у 18–40 % пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы и может являться причиной ложноотрицательных результатов определения концентрации тиреоглобулина в сыворотке крови. В связи с этим необходимо проводить сочетанное определение концентрации тиреоглобулина и антител к нему.

Требуется тщательная оценка соотношения «польза – риск» применения препарата Тироджин у пациентов из категории высокого риска, в частности у пожилых пациентов с заболеваниями сердца (поражением клапанов сердца, кардиомиопатией, ишемической болезнью сердца, тахиаритмиями, включая фибрилляцию предсердий, на момент обследования и в анамнезе), у которых не была проведена тиреоидэктомия.

Известно, что препарат Тироджин способен вызывать транзиторное, но значительное повышение сывороточных концентраций гормонов щитовидной железы у пациентов с достаточной массой сохранный тиреоидной ткани. В связи с этим у пациентов со значительной массой остаточной ткани щитовидной железы применение препарата требует тщательной индивидуальной оценки соотношения «польза – риск».

Влияние на рост и/или размеры опухоли

У пациентов с раком щитовидной железы зарегистрировано несколько случаев стимуляции роста опухоли во время отмены СТТГ в диагностических целях, что могло быть связано с длительным повышением концентрации ТТГ.

Применение тиротропина альфа, как и отмена СТТГ, теоретически может вызывать стимуляцию опухолевого роста. В клинических исследованиях при применении тиротропина альфа, сопровождающегося кратковременным повышением концентрации сывороточного ТТГ, не наблюдалось активации роста опухоли.

Вследствие повышения концентрации ТТГ после введения препарата Тироджин у пациентов с метастазами рака щитовидной железы может возникать локальный отек или

очаговые кровоизлияния в местах локализации метастазов (в особенности в органах, находящихся в замкнутых анатомических образованиях, таких как головной мозг, спинной мозг и орган зрения, а также при инфильтрации тканей области шеи), что приводит к увеличению размеров опухоли. Это может приводить к внезапному появлению различных симптомов, зависящих от анатомической локализации очагов опухоли (например, у пациентов с метастазами в головной мозг могут развиваться гемиплегия, гемипарез или потеря зрения). На фоне применения тиротропина альфа зарегистрированы случаи отека гортани, респираторного дистресс-синдрома, требующих трахеотомии, а также появления боли в местах локализации метастазов. Рекомендуется рассмотреть вопрос о предварительном проведении терапии глюкокортикостероидами у пациентов, у которых местное увеличение опухоли может сдавить жизненно важные анатомические структуры.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Специальные исследования взаимодействия препарата Тироджин с другими лекарственными средствами не проводились. В ходе клинических исследований не зарегистрировано случаев взаимодействия между препаратом Тироджин и тиреоидными гормонами – трийодтиронином (Т3) и тироксином (Т4).

Применение препарата Тироджин позволяет проводить скintiграфию с радиоактивным йодом в состоянии эутиреоза на фоне супрессивной терапии тиреоидными гормонами. Анализ кинетики радиоактивного йода свидетельствует о том, что его клиренс в состоянии эутиреоза приблизительно на 50% выше, чем при гипотиреозе, для которого характерно снижение функции почек. Повышение клиренса радиоактивного йода способствует сокращению времени его удержания в организме в ходе скintiграфии. Этот фактор должен быть учтен при выборе дозы радиоактивного йода для проведения скintiграфии.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Исследования репродуктивной токсичности тиротропина альфа у лабораторных животных не проводились. Сведения о потенциальном повреждающем воздействии тиротропина альфа на плод при его применении во время беременности, а также о влиянии препарата на репродуктивную функцию не получены.

Применение препарата Тироджин в сочетании с диагностической сцинтиграфией всего тела противопоказано во время беременности (см. раздел 4.4.) в связи с риском воздействия высоких доз радиоактивного материала на плод.

Лактация

Сведения о проникновении тиротропина альфа или его метаболитов в грудное молоко человека отсутствуют. Нельзя исключить риск в отношении младенца, находящегося на грудном вскармливании. Применение препарата Тироджин в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Применение препарата Тироджин может снижать способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами, так как сообщалось о развитии головокружения и головной боли после его введения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), были тошнота (11%) и головная боль (6%).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, указанные в таблице ниже, включают НР, зарегистрированные в ходе 6 проспективных клинических исследований (n=481), и НР, которые были выявлены в пострегистрационном периоде.

Профиль безопасности пациентов, перенесших тиреоидэктомию и получавших Тироджин в качестве дополнительной терапии для абляции остаточной тиреоидной ткани радиоактивным йодом у пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы, аналогичен таковому у пациентов, получавших Тироджин в диагностических целях.

Частота возникновения НР представлена в соответствии с рекомендациями ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс по классификации MEdDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			грипп		

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)					отек опухоли, боль в местах локализации метастазов
Нарушения со стороны нервной системы		головокружение, головная боль	агевзия (отсутствие вкуса), дисгевзия (искажение вкуса), парестезия	инсульт	тремор
Нарушения со стороны сердца					ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны сосудов					«приливы»
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения					одышка
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота	рвота	диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			крапивница, сыпь,		кожный зуд, гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			боль в шее, боль в спине		артралгия, миалгия
Общие нарушения и реакции в месте введения		повышенная утомляемость, астения	преходящее (<48 ч) гриппоподобное состояние (лихорадка > 38°C, озноб, дрожь, миалгия, артралгия, усталость, астения, недомогание, головная боль), ощущение жара		дискомфорт, боль, зуд, сыпь и крапивница в месте инъекции

Лабораторные и инструментальные данные					снижение концентрации ТТГ
---	--	--	--	--	---------------------------------

Описание отдельных нежелательных реакций

Применение препарата Тироджин в дозе 0,9 мг у пациентов с сохранной щитовидной железой или ее частью в очень редких случаях сопровождалось развитием гипертиреоза или фибрилляции предсердий.

Реакции гиперчувствительности регистрировались нечасто (как в ходе клинических исследований, так и в пострегистрационном периоде). Эти реакции включали крапивницу, сыпь, кожный зуд, «приливы», а также клинические признаки и симптомы поражения дыхательной системы.

В клинических исследованиях с участием 481 пациента случаи выработки антител к тиротропину альфа отсутствовали как после однократного, так и после повторного ограниченного (27 пациентов) введения препарата. После введения препарата Тироджин не рекомендуется проводить определение концентрации ТТГ. Нельзя исключить образования антител, которые могут повлиять на результаты определения эндогенного ТТГ, проводимого при регулярном наблюдении.

Введение препарата Тироджин может вызывать увеличение объема остаточной тиреоидной ткани или метастазов. Это может приводить к внезапному появлению различных симптомов, зависящих от анатомической локализации ткани. Например, у пациентов с метастазами в центральную нервную систему могут развиваться гемиплегия, гемипарез или потеря зрения. На фоне применения препарата Тироджин регистрировались случаи отека гортани, респираторного дистресс-синдрома, требующие проведения трахеотомии, а также боли в местах локализации метастазов. В случае риска сдавления жизненно важных анатомических структур в результате увеличения размеров опухоли рекомендуется проводить предварительное лечение глюкокортикостероидами.

В рамках международного пострегистрационного опыта применения препарата у пациентов были зарегистрированы очень редкие случаи инсульта.

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

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

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

тел./факс: +375 17 242 00 29

адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

интернет-сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о превышении рекомендованных дозировок препарата были получены только в ходе клинических исследований и программы специального лечения. У трех участников клинических исследований и одного пациента из программы специального лечения применение препарата Тироджин в повышенной дозе привело к развитию ряда клинических симптомов. У двух пациентов внутримышечное введение препарата в дозе 2,7 мг вызывало тошноту, которая у одного из них сопровождалась общей слабостью, головокружением и головной болью. У третьего пациента внутримышечное введение препарата в дозе 3,6 мг обусловило тошноту, рвоту и «приливы». В ходе программы специального лечения был зарегистрирован клинический случай введения 4 доз препарата Тироджин по 0,9 мг в течение 6 дней 77-летнему пациенту с метастатическим раком щитовидной железы, у которого не была выполнена тиреоидэктомия. Через 2 дня у пациента развилась фибрилляция предсердий, декомпенсированная сердечная недостаточность с летальным инфарктом миокарда.

Еще у одного участника клинических исследований клинические симптомы возникли после введения препарата Тироджин внутривенным способом. Через 15 минут после однократного болюсного введения препарата Тироджин в дозе 0,3 мг у пациента развились выраженная тошнота, рвота, повышенное потоотделение, артериальная гипотензия и тахикардия.

Лечение

В случае передозировки препарата Тироджин рекомендуется проводить мероприятия, направленные на восстановление водного баланса. При необходимости показано введение противорвотных средств.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги; гормоны передней доли гипофиза и их аналоги; тиротропин.

Код АТХ: H01AB01

Механизм действия

Тиротропин альфа (рекомбинантный человеческий тиреотропный гормон) – гетеродимерный гликопротеин, произведенный с помощью технологии рекомбинантной ДНК. Молекула тиротропина альфа состоит из двух субъединиц, соединенных нековалентной связью. Комплементарные ДНК (кДНК) кодируют синтез α -субъединицы, состоящей из 92 аминокислотных остатков с двумя N-связанными участками гликозилирования, и β -субъединицы, которая включает 118 аминокислотных остатков с одним N-связанным участком гликозилирования. По биохимическим свойствам тиротропин альфа сходен с естественным человеческим тиреотропным гормоном (ТТГ). Связывание тиротропина альфа с рецепторами ТТГ на поверхности эпителиальных клеток щитовидной железы стимулирует захват и органификацию йода, синтез и высвобождение тиреоглобулина, трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

Пациентам с высокодифференцированным раком щитовидной железы проводится субтотальная или тотальная тиреоидэктомия. Для эффективного обнаружения остаточной тиреоидной ткани или рака щитовидной железы (с помощью сцинтиграфии с радиоактивным йодом или определения концентрации тиреоглобулина в сыворотке крови) и для оптимальной деструкции остаточной тиреоидной ткани радиоактивным йодом необходимо достижение достаточно высокой концентрации ТТГ в сыворотке крови, обеспечивающей стимуляцию захвата радиоактивного йода и/или высвобождение тиреоглобулина. Стандартным методом повышения концентрации ТТГ является отмена супрессивной терапии тиреоидными гормонами (СТТГ), что, как правило, приводит к появлению симптомов и клинических признаков гипотиреоза. При применении препарата Тироджин стимулирующее влияние ТТГ на захват радиоактивного йода и высвобождение тиреоглобулина достигается в состоянии эутиреоза на фоне продолжения СТТГ, что позволяет избежать клинических проявлений гипотиреоза.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение препарата в диагностических целях

Результаты двух исследований, в одном из которых оценивались два режима дозирования препарата Тироджин: внутримышечно с интервалом 24 часа 2 раза (по 0,9 мг 2 раза) и с интервалом 72 часа 3 раза (по 0,9 мг 3 раза), продемонстрировали безопасность и эффективность его применения в сочетании со сцинтиграфией с радиоактивным йодом и определением концентрации тиреоглобулина для выявления остаточной тиреоидной ткани или рака щитовидной железы. Эффективность стимуляции захвата радиоактивного йода при диагностической сцинтиграфии с помощью описанных режимов дозирования препарата не имела статистически значимых отличий от таковой на фоне отмены СТТГ. Стимуляция высвобождения тиреоглобулина под влиянием тиротропина альфа при обоих режимах дозирования способствовала повышению чувствительности, точности и прогностической ценности отрицательного результата определения концентрации тиреоглобулина, применяемого в качестве самостоятельного метода или в комбинации со сцинтиграфией с радиоактивным йодом, в сравнении с проведением аналогичного исследования на фоне продолжающегося приема гормонов щитовидной железы.

В клинических исследованиях с выявлением остаточной тиреоидной ткани или рака щитовидной железы после абляции с помощью определения концентрации тиреоглобулина было показано, что определение концентрации тиреоглобулина после введения препарата Тироджин является более чувствительным методом диагностики, чем определение концентрации тиреоглобулина на фоне СТТГ.

Применение препарата с целью долечебной стимуляции

В сравнительном исследовании, проведенном у 60 взрослых пациентов, перенесших тиреоидэктомию в связи с раком щитовидной железы, эффективность абляции остаточной тиреоидной ткани путем введения радиоактивного йода в дозе 100 мКи/3,7 ГБк ($\pm 10\%$) была сходной после отмены СТТГ и после введения препарата Тироджин. Успешность абляции остаточной тиреоидной ткани оценивалась по результатам сцинтиграфии с радиоактивным йодом и определения концентрации сывороточного тиреоглобулина через 8 ± 1 месяцев после лечения. Качество жизни пациентов значительно снижалось после отмены СТТГ, но при введении препарата Тироджин в обоих режимах дозирования и по обоим показаниям поддерживалось на прежнем уровне.

После завершения участия в первом исследовании пациенты могли принять участие в его продолжении. В ходе дополнительного исследования оценивались данные, полученные у 51 пациента. Основной целью дополнительного исследования являлось подтверждение результатов абляции остаточной тиреоидной ткани методом статической сцинтиграфии

области шеи на фоне стимуляции тиротропином альфа. Медиана продолжительности времени после абляции радиоактивным йодом составляла 3,7 года.

В ходе исследования также проводилось определение концентрации тиреоглобулина в условиях стимуляции тиротропином альфа.

В целом, основное исследование и его продолжение продемонстрировали сопоставимую с отменой СТТГ эффективность препарата Тироджин по степени повышения концентрации ТТГ в рамках подготовки к проведению постхирургической абляции остаточной тиреоидной ткани радиоактивным йодом.

В ходе двух масштабных проспективных, рандомизированных исследований — HiLo (Mallick) и ESTIMABL1 (Schlumberger) — проводилось сравнение различных методик абляции остаточной тиреоидной ткани у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, перенесших тиреоидэктомию. В обоих исследованиях пациенты были рандомизированы в одну из четырех групп лечения с радиоактивным йодом (^{131}I): Тироджин + 30 мКи ^{131}I , Тироджин + 100 мКи ^{131}I , отмена СТТГ + 30 мКи ^{131}I или отмена СТТГ + 100 мКи ^{131}I . Эффективность лечения оценивалась приблизительно через 8 месяцев. Результаты сцинтиграфии с радиоактивным йодом и определения концентрации стимулированного тиреоглобулина (n=421) в исследовании HiLo (Mallick) показали, что абляция была успешной приблизительно у 86 % пациентов, в исследовании ESTIMABL1 (Schlumberger) - общая частота успешной абляции (по результатам ультразвукового исследования шеи и определения концентрации, стимулированного тиреоглобулина [n=684]) составляла 92 %.

В рамках исследования ESTIMABL1 у 726 (97 %) из 752 пациентов проводилось последующее изучение отдаленных результатов на предмет рецидива заболевания. Медиана наблюдения составила 5,4 года (0,5–9,2 года). В рамках исследования HiLo у 434 (99 %) из 438 пациентов проводилось последующее изучение отдаленных результатов на предмет рецидива заболевания. Медиана наблюдения составила 6,5 лет (4,5–7,6 года). Данные долгосрочного последующего наблюдения в исследованиях ESTIMABL1 и HiLo подтвердили сходные результаты для пациентов во всех четырех группах лечения. Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что введение радиоактивного йода в низкой дозе в комбинации с препаратом Тироджин является эффективным методом лечения, который позволяет снизить уровень радиационного воздействия на организм.

Кроме того, было показано, что препарат Тироджин обладает не меньшей эффективностью по сравнению с отменой СТТГ в проведении долечебной стимуляции для постхирургической абляции остаточной тиреоидной ткани радиоактивным йодом.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика препарата Тироджин изучалась у пациентов с

высокодифференцированным раком щитовидной железы, получавших однократные внутримышечные инъекции препарата в дозе 0,9 мг. После инъекции средняя максимальная концентрация (C_{max}) тиротропина альфа составляла 116 ± 38 мМЕ/л и достигалась приблизительно через 13 ± 8 часов после введения препарата. Период полувыведения составлял 22 ± 9 часов. Считается, что тиротропин альфа выводится из организма, главным образом, почками и в меньшей степени – через кишечник.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Натрия гидрофосфата гептагидрат

Натрия дигидрофосфата моногидрат

Натрия хлорид

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований по взаимодействию, 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 при температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Количество препарата, эквивалентное 0,9 мг действующего вещества, помещают во флакон из стекла I гидролитического класса, вместимостью 5,0 мл, укупоренный 20 мм силиконизированной хлор- или бромбутиловой пробкой и 20 мм алюминиевой 6-полосной крышкой под обкатку, с пластиковым колпачком.

Два флакона вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Приготовление раствора для внутримышечной инъекции

Порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инъекций должен быть восстановлен водой для инъекций. Для одной инъекции требуется только один флакон

препарата Тироджин. Каждый флакон предназначен только для однократного применения.

С соблюдением асептической техники добавить 1,2 мл воды для инъекций к лиофилизату во флаконе. Осторожно перемешать содержимое флакона до полного растворения лиофилизата. Не встряхивать. Общий объем препарата во флаконе после растворения порошка составляет 1,2 мл. pH раствора препарата Тироджин равняется приблизительно 7,0.

Восстановленный раствор представляет собой прозрачную или слегка опалесцирующую, бесцветную или светло-желтого цвета жидкость. Полученный раствор необходимо осмотреть для выявления инородных частиц или нехарактерной окраски. При выявлении инородных частиц, помутнения или нехарактерной окраски раствора его применение не допускается.

Набрать в шприц 1,0 мл раствора препарата Тироджин из флакона. В этом объеме инъекционного раствора содержится 0,9 мг тиротропина альфа.

Препарат Тироджин не содержит консервантов. Все неиспользованные остатки раствора подлежат немедленной утилизации. Особые требования к утилизации препарата отсутствуют.

Раствор препарата Тироджин должен быть введен пациенту не позднее 3 часов после разведения, но может оставаться химически стабильным в течение периода до 24 часов при хранении в холодильнике (при температуре 2–8 °C). Важно отметить, что микробиологическая безопасность раствора зависит от соблюдения условий и правил асептики во время его приготовления.

Любые остатки препарата и расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с действующими правилами.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Нидерланды

Санофи Б.В.

адрес: Паашевельвег 25, 1105 BP Амстердам

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

Республика Беларусь

ООО «Свикс Биофарма»

адрес: 220004 Минск, ул. Димитрова, д. 5, офис 5/40

тел.: +375-17-329-0770

адрес электронной почты: belarus.info@swixxbiopharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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