

Листок-вкладыш – информация для пациента**Тизабри, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: натализумаб

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните данный листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Тизабри, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Тизабри.
3. Применение препарата Тизабри.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Тизабри.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Тизабри, и для чего его применяют

Препарат Тизабри содержит действующее вещество натализумаб.

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; моноклональные антитела.

Рассеянный склероз вызывает воспаление в головном мозге, которое повреждает нервные клетки. Это воспаление развивается вследствие проникновения лейкоцитов в головной и спинной мозг. Данный препарат препятствует проникновению лейкоцитов в головной мозг. Это снижает повреждение нервных клеток, вызываемое рассеянным склерозом.

Показания к применению

Тизабри показан в качестве препарата, изменяющего течение рассеянного склероза (РС), для монотерапии высокоактивных форм ремиттирующего РС у следующих групп взрослых пациентов (18 лет и старше):

- Пациентов с высокоактивным течением заболевания, несмотря на проведение полного и адекватного курса лечения как минимум 1 препаратом, изменяющим течение РС.

или

- Пациентов с быстро прогрессирующим тяжелым ремиттирующим РС (т.е. перенесших 2 или большее число инвалидизирующих обострений в течение года и имеющих 1 и более очаг по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, накапливающий контрастные средства для МРТ, содержащие гадолиний, либо значительное увеличение численности очагов в режиме T2 по сравнению с результатами предыдущей недавней МРТ).

Симптомы рассеянного склероза

Симптомы рассеянного склероза индивидуальны у каждого пациента, Вы можете

испытывать некоторые симптомы или не испытывать никаких симптомов.

Симптомы могут включать: проблемы с ходьбой, онемение лица, рук или ног; проблемы со зрением; усталость; ощущение потери равновесия или головокружения; проблемы с мочевым пузырем и кишечником; затруднения с мыслительной деятельностью и концентрацией внимания; депрессию; острую или хроническую боль; сексуальные проблемы; скованность и мышечные спазмы.

Внезапное проявление симптомов называется *обострением*. При возникновении обострения Вы можете заметить внезапное проявление симптомов (в течение нескольких часов) или их медленное прогрессирование в течение нескольких дней. Как правило, затем симптомы постепенно улучшаются (это называется ремиссией).

Способ действия препарата Тизабри

В клинических исследованиях данный препарат примерно вдвое снижал уровень инвалидизации, вызванной рассеянным склерозом, и, примерно на две трети снижал количество обострений заболевания. Во время лечения данным препаратом Вы можете не замечать никаких улучшений, при этом он может продолжать оказывать лечебное действие, предотвращая ухудшение течения рассеянного склероза.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Тизабри

Прежде чем начать лечение этим препаратом, важно, чтобы Вы проконсультировались со своим лечащим врачом о пользе, которую Вы можете ожидать от лечения, и рисках, связанных с ним.

Противопоказания

Не применяйте препарат Тизабри:

- Если у Вас аллергия на натализумаб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).
- Если Вам поставили диагноз *прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия* (ПМЛ). ПМЛ – это редкая инфекция мозга.
- Если у Вас имеется повышенный риск инфекции условно-патогенными микроорганизмами, в т.ч. иммунодефицитные состояния (например, если Вы получаете или получали иммунодепрессанты).
- Если Вы принимаете другие препараты для лечения рассеянного склероза. Такие препараты нельзя применять совместно с препаратом Тизабри.
- Если у Вас выявленное злокачественное новообразование в активной фазе, за исключением базальноклеточного рака кожи.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Тизабри проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, чтобы выяснить, является ли Тизабри наиболее подходящим для Вас препаратом для лечения. Обсудите данный момент до начала лечения препаратом Тизабри, а также если Вы применяете препарат Тизабри более двух лет.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (возможная инфекция головного мозга)

У некоторых пациентов, получавших этот препарат (менее чем у 1 из 100), наблюдалась редкая инфекция головного мозга, называемая *прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия* (ПМЛ), вызванная вирусом Джона Каннингема (JC-вирусом). ПМЛ

может приводить к тяжелой инвалидизации или смерти.

- До начала лечения врач назначает **всем пациентам анализы крови** на наличие инфекции JC-вируса. JC-вирус – это распространенный вирус, который обычно не вызывает заболевания. Однако, ПМЛ связывают с повышением уровня JC-вируса в мозге. Причина такого повышения у некоторых пациентов, получавших препарат Тизабри, не ясна. До и во время лечения Ваш лечащий врач будет назначать анализы крови для определения у Вас антител к JC-вирусу, наличие которых является признаком того, что Вы инфицированы JC-вирусом. Если у Вас нет антител к JC-вирусу, лечащий врач будет проводить повторный анализ каждые 6 месяцев.
- Ваш лечащий врач назначит **магнитно-резонансную томографию (МРТ)** (перед началом терапии, обычно в течение 3 месяцев перед первым введением), которая будет повторно проводиться во время лечения, с целью исключения ПМЛ. Если у Вас повышенный риск развития ПМЛ, то Вас могут направлять на МРТ чаще, а именно: каждые 3 – 6 месяцев.
- **Симптомы ПМЛ** могут быть аналогичны симптомам обострения рассеянного склероза (см. раздел 4. «*Возможные нежелательные реакции*»). Также у Вас может появиться ПМЛ в течение 6 месяцев после прекращения лечения препаратом Тизабри. Пациентам и врачам необходимо продолжать тот же протокол мониторинга и сохранять настороженность на предмет новых жалоб или симптомов, характерных для ПМЛ, в течение примерно 6 месяцев после отмены препарата Тизабри.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу, если Вы заметите ухудшение симптомов рассеянного склероза, заметите какие-либо новые симптомы во время лечения препаратом Тизабри или в течение 6 месяцев после прекращения применения препарата.

- **Сообщите близкому человеку или лицам, осуществляющим уход за Вами**, о том, на какие симптомы следует обратить внимание (см. также раздел 4. «*Возможные нежелательные реакции*»). Некоторые симптомы может быть трудно определить самостоятельно, например, изменения в настроении или поведении, спутанность сознания, затруднения с речью и общением. Если у Вас появятся какие-то из этих симптомов, **Вам могут потребоваться дополнительные анализы**. Продолжайте наблюдать за появлением симптомов в течение 6 месяцев после прекращения применения препарата Тизабри.
- Сохраните памятку пациента, выданную Вам лечащим врачом. В ней содержится данная информация. Покажите ее близкому человеку или лицу, осуществляющему уход за Вами.

Три фактора могут повысить риск развития у Вас ПМЛ при лечении препаратом Тизабри:

- Если имеются антитела к JC-вирусу в Вашей крови. Это признак наличия JC-вируса в Вашем организме. Вам будут проводиться анализы крови до и во время лечения препаратом Тизабри.
- Если Вы длительное время получаете лечение препаратом Тизабри, особенно если лечение продолжается более двух лет.
- Если Вы принимаете препарат, называемый *иммунодепрессантом*, снижающий активность иммунной системы.

Другое состояние, называемое *JC-вирусная гранулярно-клеточная нейронопатия*, также вызывается JC-вирусом, наблюдалось у некоторых пациентов, получавших лечение препаратом Тизабри. Симптомы JC-вирусной гранулярно-клеточной нейронопатии аналогичны симптомам ПМЛ. Если Ваш лечащий врач подозревает у Вас ПМЛ или JC-вирусную гранулярно-клеточную нейронопатию, необходимо приостановить лечение до

тех пор, пока не будут исключены эти заболевания. Лечащий врач проведет оценку симптомов, чтобы определить, являются ли они признаками неврологической дисфункции, и если да, являются ли эти симптомы типичными для РС или, возможно, указывают на ПМЛ или JC-вирусную гранулярно-клеточную нейропатию. Некоторые симптомы, указывающие на ПМЛ или JC-вирусную гранулярно-клеточную нейропатию, может быть трудно определить самостоятельно, например, изменения настроения или поведения, спутанность сознания, трудности с речью и общением. Сообщите о них близким родственникам или лицам, осуществляющим уход за Вами, так как они могут заметить симптомы, которые Вы не замечаете. После исключения ПМЛ и/или JC-вирусной гранулярно-клеточной нейропатии лечение можно возобновить. Если у Вас разовьется ПМЛ, лечение препаратом Тизабри должно быть окончательно прекращено.

Пациентам с низким риском ПМЛ лечащий врач может регулярно назначать повторный анализ крови, чтобы подтвердить следующее:

- У Вас по-прежнему отсутствуют антитела к JC-вирусу.
- Если Вы получаете лечение более 2 лет, у Вас по-прежнему низкий уровень антител к JC-вирусу.

В случае появления ПМЛ

ПМЛ можно лечить, в этом случае лечение препаратом Тизабри будет прекращено. Однако, у некоторых пациентов может появиться реакция на фоне выведения препарата Тизабри из организма. Эта реакция (известная как воспалительный синдром восстановления иммунитета или ВСВИ) может привести к ухудшению Вашего состояния, включая ухудшение функции мозга. Врач будет надлежащим образом контролировать Ваше состояние для своевременного обнаружения ВСВИ и назначать соответствующее лечение данного синдрома.

Следите за появлением других инфекций

Помимо ПМЛ могут возникать некоторые другие серьезные инфекции, которые могут быть вызваны вирусами, бактериями и другими причинами.

Лечение препаратом Тизабри повышает риск развития энцефалита и менингита, вызываемого вирусами простого герпеса и варицелла-зостер. В случае развития герпетического менингита или энцефалита лечение препаратом Тизабри будет отменено и начато надлежащее лечение герпетического менингита или энцефалита.

Острый некроз сетчатки отмечался у пациентов, получавших препарат Тизабри. Острый некроз сетчатки потенциально способен приводить к слепоте. Вы будете направлены на обследование сетчатки глаза, если у Вас отмечается снижение остроты зрения, краснота и боль в глазах. В случае подтверждения острого некроза сетчатки врач рассмотрит необходимость отмены препарата Тизабри.

При развитии инфекции условно-патогенными микроорганизмами лечение препаратом Тизабри должно быть прекращено.

Немедленно сообщите врачу или медицинской сестре, если Вы предполагаете, что у Вас появились признаки инфекции (см. также раздел 4. «*Возможные нежелательные реакции*»).

Обучающие руководства

Врач обсудит с Вами преимущества и риски терапии натализумабом и предоставит памятку пациента, которая содержит важную информацию о безопасности.

В случае развития любой инфекции предупредите врача о том, что Вы получаете лечение препаратом Тизабри.

Лечащий врач также объяснит Вам важность непрерывного лечения.

Сохраните данный Листок-вкладыш и памятку пациента до тех пор, пока Вы получаете лечение и в течение 6 месяцев после получения последней дозы препарата Тизабри, так как

нежелательные реакции могут появиться даже после прекращения лечения.

Аллергические реакции (гиперчувствительность)

У нескольких пациентов развивалась аллергическая реакция на данный препарат. Лечащий врач будет контролировать появление у Вас аллергических реакций во время инфузии и в течение 1 часа после завершения инфузии. Смотрите также раздел 4. «*Возможные нежелательные реакции*». Лечение препаратом Тизабри должно быть остановлено при появлении первых признаков или симптомов аллергической реакции. Если у Вас развилась аллергическая реакция, лечение препаратом Тизабри должно быть окончательно прекращено.

Реакции со стороны печени

Вам следует немедленно обратиться к врачу в случае появления признаков и симптомов, указывающих на поражение печени, таких как желтуха и рвота. В случаях значительного поражения печени лечение данным препаратом будет прекращено.

Изменения количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения)

Натализумаб может снижать количество тромбоцитов в крови (клетки, которые отвечают за свертывание крови). Это может привести к состоянию, называемому тромбоцитопенией (см. раздел 4. «*Возможные нежелательные реакции*») – состояние, при котором кровь свертывается недостаточно быстро для остановки кровотечения. Это может приводить к появлению синяков, а также к другим более серьезным проблемам, таким как обширная кровопотеря. Немедленно обратитесь к врачу, если у Вас появились необъяснимые синяки, красные или пурпурные пятна на коже (так называемые петехии); если при порезах кожи, кровотечение из раны не останавливается или рана долго кровоточит, появились кровоточивость десен или носа, кровь в моче или кале, или кровоизлияние в глаз.

Дети и подростки

Не давайте препарат Тизабри детям в возрасте от 0 до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены.

Другие препараты и препарат Тизабри

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

- Вы **не должны** применять данный препарат, если Вы получаете лечение препаратами, влияющими на активность Вашей **иммунной системы**, включая некоторые другие препараты для лечения рассеянного склероза.
- Возможно, Вы не сможете принимать данный препарат, если **ранее** Вы принимали какие-либо препараты, влияющие на активность Вашей иммунной системы.

Применение натализумаба в сочетании с другими препаратами, изменяющими течение РС, противопоказано.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом. Лечащий врач примет во внимание риск для ребенка и пользу от лечения для матери.

- **Не применяйте данный препарат, если Вы беременны**, до того, как проконсультируетесь со своим лечащим врачом. Немедленно сообщите лечащему врачу, если Вы забеременели, думаете, что забеременели, или планируете беременность.

Тизабри следует применять во время беременности только в случае явной

необходимости. Если пациентка забеременеет во время лечения препаратом Тизабри, следует рассмотреть необходимость отмены данного препарата.

У новорожденных, родившихся у женщин, которые получали натализумаб во время беременности, рекомендуется мониторинг числа тромбоцитов и уровня гемоглобина.

- **Не осуществляйте грудное вскармливание во время лечения препаратом Тизабри.** Натализумаб выделяется с грудным молоком. Ваш лечащий врач поможет Вам принять взвешенное решение, следует ли Вам прекратить грудное вскармливание или прекратить применение препарата.
- Маловероятно, что натализумаб будет оказывать влияние на фертильность человека при введении максимальной рекомендуемой дозы.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат может вызывать головокружение. При появлении головокружения воздержитесь от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Препарат Тизабри содержит натрий

В каждом флаконе с препаратом содержится 2,3 ммоль (или 52 мг) натрия. После разведения данный препарат содержит 17,7 ммоль (или 406 мг) натрия на дозу. Необходимо учитывать данную информацию, если Вы находитесь на диете с ограничением поступления натрия.

3. Применение препарата Тизабри

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача и информацией в данном листке-вкладыше. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Препарат Тизабри для внутривенных инфузий будет назначен Вам врачом, имеющим опыт в лечении рассеянного склероза. Лечащий врач может сразу перевести Вас с терапии другим препаратом от рассеянного склероза на терапию препаратом Тизабри при отсутствии проблем, связанных с ранее проводившимся Вам лечением.

Рекомендуемая доза

Тизабри 300 мг вводится внутривенно в виде инфузии 1 раз в 4 недели.

Путь и(или) способ введения

Для внутривенного введения в виде инфузии.

Продолжительность терапии

При отсутствии признаков улучшения через 6 месяцев следует тщательно оценить целесообразность продолжения терапии.

По достижении 2 лет терапии решение о продолжении терапии должно приниматься только после повторной оценки соотношения пользы и риска.

- Лечащий врач назначит **анализы крови** на определение антител к JC-вирусу и других возможных проблем.
- Лечащий врач назначит Вам исследование **МРТ**, которое будет назначено повторно во время лечения.
- **При переводе с некоторых других препаратов для лечения рассеянного склероза** Ваш лечащий врач может порекомендовать Вам подождать определенное время, чтобы быть уверенным, что большая часть препарата, который Вы получали ранее, вывелась из Вашего организма.
- Для взрослых рекомендуемая доза составляет 300 мг каждые 4 недели.

- Перед применением препарат Тизабри должен быть разведен. Препарат вводят капельно в вену (путем внутривенной инфузии), обычно в руку. Введение препарата занимает около 1 часа.
- Информация для медицинских работников по приготовлению и введению препарата представлена в конце данного листка-вкладыша.

Если Вам ввели препарата Тизабри больше, чем следовало

Антидот для применения при передозировке натализумабом неизвестен. Терапия заключается в отмене лекарственного препарата и в проведении поддерживающего лечения в необходимом объеме.

Если Вы прекратили применение препарата Тизабри

Важно регулярно применять препарат Тизабри. Важно продолжать применение препарата до тех пор, пока Вы и Ваш лечащий врач оцениваете, что препарат Вам помогает. У пациентов, получивших одну или две дозы препарата Тизабри и затем прервавших лечение на 3 и более месяца, отмечалась более высокая вероятность аллергической реакции при возобновлении лечения.

Определение наличия аллергических реакций

У некоторых пациентов отмечалась аллергическая реакция на данный препарат. Ваш лечащий врач может проверять наличие аллергической реакции во время проведения инфузии и в течение 1 часа после введения. См. также раздел 2. «О чем следует знать перед применением препарата Тизабри» и раздел 4. «Возможные нежелательные реакции».

Если Вы пропустили дозу препарата Тизабри

Если Вы пропустите очередную дозу препарата Тизабри, свяжитесь с лечащим врачом и согласуйте время приема для получения дозы препарата в ближайшее время. Затем Вы можете продолжить получать последующие дозы препарата Тизабри один раз каждые 4 недели.

Всегда ли препарат Тизабри будет оказывать лечебное действие?

У некоторых пациентов, получающих препарат Тизабри, естественная защитная система организма со временем может препятствовать действию препарата вследствие выработки организмом антител к препарату. Ваш лечащий врач по результатам анализов крови определит оказывает ли данный препарат необходимое лечебное действие, и при необходимости может принять решение о прекращении лечения.

Всегда применяйте данный препарат в полном соответствии с информацией в данном листке-вкладыше или рекомендациями лечащего врача.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам данный препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь к своему лечащему врачу или медицинской сестре, если Вы заметили что-либо из следующего:

Признаки инфекции головного мозга

- изменения личности и поведения, такие как спутанность сознания, делирий или потеря сознания
- судороги (припадки)
- головная боль

- тошнота / рвота
- скованность мышц шеи
- крайняя чувствительность к яркому свету
- повышенная температура
- сыпь (в любой части тела)

Эти симптомы могут быть вызваны инфекцией головного мозга (*энцефалит или ПМЛ*) или инфекцией оболочки мозга (*менингит*).

Признаки других серьезных инфекций

- необъяснимая высокая температура
- сильная диарея
- недостаточность дыхания
- продолжительное головокружение
- головная боль
- потеря веса
- вялость
- нарушение зрения
- боль или покраснение глаз

Признаки аллергической реакции

- зудящая сыпь (*крапивница*)
- отек лица, губ или языка
- затрудненное дыхание
- боль в груди или дискомфорт в груди
- повышение или понижение артериального давления (Ваш лечащий врач или медсестра заметят это во время регулярного измерения Вашего давления).

Появление указанных симптомов более вероятно во время или вскоре после инфузии.

Признаки возможных проблем с печенью

- пожелтение кожи или белков глаз
- необычное потемнение мочи
- отклонение от нормы показателей функции печени

Немедленно обратитесь к врачу или медсестре, если у Вас возникнут какие-либо из перечисленных выше нежелательных реакций или если Вы думаете, что у Вас инфекция. **Покажите памятку пациента** и данный листок-вкладыш любому врачу или медицинской сестре, у которых Вы получаете лечение, а не только своему невропатологу.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Тизабри

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- инфекция мочевыводящих путей
- боль в горле, выделения из носа или заложенность носа (*назофарингит*)
- головная боль
- головокружение
- тошнота
- боль в суставах (*артралгия*)
- утомляемость
- головокружение, тошнота, зуд и озноб во время или сразу после инфузии

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- анемия (снижение количества эритроцитов, которое может проявляться бледностью кожи, одышкой или нехваткой энергии)
- аллергия (*гиперчувствительность*)

- дрожь (*озноб*)
- зудящая сыпь (*крапивница*)
- рвота
- повышенная температура (*лихорадка*)
- затрудненное дыхание (*одышка*)
- приливы жара к лицу или телу (*гиперемия*)
- герпесвирусные инфекции
- реакция в месте введения дискомфорт вокруг места проведения инфузии (у Вас могут появиться синяки, покраснение, боль, зуд или припухлость)
- присутствие антител к препарату

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- тяжелая аллергия (*анафилактическая реакция*)
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)
- воспалительное нарушение после прекращения приема препарата (*воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)*)
- отек лица
- увеличение количества лейкоцитов (*эозинофилия*)
- снижение тромбоцитов в крови (*тромбоцитопения*)
- склонность к появлению синяков (*пурпура*)

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000)

- герпесвирусная инфекция глаза (*офтальмогерпес*)
- тяжелая анемия (снижение количества эритроцитов, которое может проявляться бледностью кожи, одышкой или нехваткой энергии)
- сильный подкожный отек (*ангионевротический отек*)
- повышенный уровень билирубина в крови (*гипербилирубинемия*), который может вызывать такие симптомы, как пожелтение глаз или кожи, лихорадку и усталость
- присутствие красных кровяных телец (эритроцитов), содержащих ядра (ядерные эритроциты)

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- необычные инфекции (так называемые «*оппортунистические инфекции*»)
- повреждение печени

Немедленно обратитесь к лечащему врачу, если Вы предполагаете, что у Вас инфекция. Эту информацию Вы также найдете в полученной от врача памятке пациента.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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

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

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

5. Хранение препарата Тизабри

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке и этикетке флакона после «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Невскрытый флакон:

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Приготовленный раствор:

Разведенный лекарственный препарат необходимо использовать как можно скорее и не позднее, чем через 8 ч после разведения. Если разведенный лекарственный препарат хранился при температуре 2 – 8°С (не замораживать), перед инфузией дайте ему нагреться до комнатной температуры.

Не используйте препарат, если цвет раствора изменился и/или в нем присутствуют посторонние частицы.

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

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Тизабри содержит

Действующим веществом является натализумаб.

Каждый мл концентрата содержит 20 мг натализумаба.

Каждый флакон объемом 15 мл содержит 300 мг натализумаба.

После разведения раствор для инфузий содержит примерно 2,6 мг/мл натализумаба.

Прочими ингредиентами являются: натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфата гептагидрат, натрия хлорид, полисорбат 80 (E 433), вода для инъекций.

Препарат Тизабри содержит натрий (см. раздел 2).

Внешний вид препарата Тизабри и содержимое упаковки

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Бесцветный прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

По 15 мл препарата во флаконе из стекла (тип I), укупоренном бромбутиловой или хлорбутиловой пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку, сверху закрытом крышкой, обеспечивающей контроль первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с внутренними разделителями. С целью контроля первого вскрытия предусматривается перфорация, нанесенная с наружной фронтальной стороны, и/или защитная наклейка с одной или нескольких сторон картонной пачки.

Держатель регистрационного удостоверения

Нидерланды

Биоген Нидерландз Б.В.

Принс Морицлаан 13, Бадхуведорп, 1171LP, Нидерланды

Тел.: 31 20 542 2000

Эл. почта: regulatory.netherlands@biogen.com

Производитель

Выпускающий контроль качества

Российская Федерация
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»
Республика Башкортостан, г. Уфа
ул. Худайбердина, 28

или

Нидерланды
Биоген Нидерландз Б.В.
Принс Морицлаан 13,
Бадхуведорп, 1171LP, Нидерланды

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация
ООО «Джонсон & Джонсон»
121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2.
Тел.: +7 (495) 755 83 57
Факс: +7 (495) 755 83 58
Эл. почта: DrugSafetyRU@ITS.JNJ.com

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <http://eec.eaeunion.org/>

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

1. Перед разведением и введением осмотрите флакон с препаратом на наличие частиц. Не используйте препарат, если в нем присутствуют частицы или он не соответствует описанию «бесцветный прозрачный или слегка опалесцирующий раствор».
2. Соблюдайте правила асептики при приготовлении раствора для внутривенной инфузии. Снимите верхнюю крышку с флакона. Вставьте иглу шприца во флакон через центр резиновой пробки и извлеките 15 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий.
3. Добавьте 15 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий к 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида для инъекций. Осторожно переверните флакон несколько раз, чтобы полностью перемешать содержимое. Не встряхивайте.
4. Не смешивайте данный лекарственный препарат с другими лекарственными препаратами или растворителями.
5. Перед введением осмотрите разведенный лекарственный препарат на наличие частиц или изменение цвета. Не используйте препарат, если цвет раствора изменился или в нем присутствуют посторонние частицы.
6. Разведенный лекарственный препарат необходимо использовать как можно скорее и не позднее, чем через 8 ч после разведения. Если разведенный лекарственный препарат

хранился при температуре 2 – 8 °С (не замораживать), перед инфузией дайте ему нагреться до комнатной температуры.

7. Разведенный раствор вводится в виде внутривенной инфузии в течение 1 часа со скоростью примерно 2 мл в минуту.
8. После завершения инфузии промойте внутривенную систему 0,9%-ным раствором натрия хлорида для инъекций.
9. Каждый флакон предназначен только для одноразового использования.
10. Чтобы улучшить отслеживаемость биологических лекарственных средств, необходимо вести запись с четким указанием наименования препарата (Тизабри) и номером серии вводимого препарата.
11. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Режим дозирования и способ применения

Тизабри 300 мг вводится внутривенно в виде инфузии 1 раз в 4 недели.

При отсутствии признаков улучшения через 6 месяцев следует тщательно оценить целесообразность продолжения терапии.

По достижении 2 лет терапии решение о продолжении терапии должно приниматься только после повторной оценки соотношения пользы и риска.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Исследований по оценке эффектов препарата при нарушенной функции печени и почек не проводилось.

Механизм выведения и результаты популяционных фармакокинетических исследований позволяют предположить, что препарат можно назначать пациентам с нарушением функции почек и печени без изменения дозы.

Во время инфузии и в течение 1 часа после завершения инфузии пациенты должны оставаться под наблюдением в связи с возможностью реакций гиперчувствительности.

После первых 12 внутривенных введений препарата Тизабри за пациентами следует продолжать наблюдать во время инфузий. Если у пациентов не разовьется никаких инфузионных реакций, длительность наблюдения после введения можно сократить или вовсе не проводить его согласно клиническому заключению.

Пациенты, возобновляющие терапию натализумабом после перерыва терапии длительностью ≥ 6 месяцев, должны находиться под наблюдением во время инфузии и в течение 1 часа после ее завершения на предмет появления объективных признаков и жалоб, характерных для реакций гиперчувствительности, в течение первых 12 внутривенных инфузий после возобновления терапии.

Болюсное введение препарата Тизабри, 300 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий, не допускается.

Несовместимость

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

Передозировка

Максимальная доза натализумаба, которую можно безопасно вводить, не определена.

Лечение: Антидот для применения при передозировке натализумабом неизвестен. Терапия заключается в отмене лекарственного препарата и в проведении поддерживающего лечения в необходимом объеме.