**Листок-вкладыш: информация для пациента**

Полайви®, 30 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий,

Полайви®, 140 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий,
Полатузумаб ведотин

- ▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

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

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

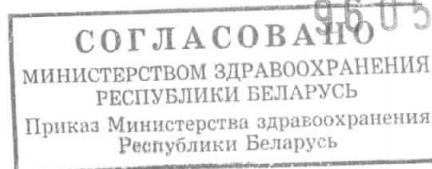
1. Что из себя представляет препарат Полайви®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Полайви®.
3. Применение препарата Полайви®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Полайви®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Полайви®, и для чего его применяют**Что из себя представляет собой Полайви®**

Полайви® — это противоопухолевый лекарственный препарат, действующим веществом которого является полатузумаб ведотин.

Он всегда применяется вместе с другими препаратами для лечения рака – см. ниже «С какими другими лекарственными препаратами может применяться Полайви®».

M-BY-00000445

**Для чего применяют Полайви®**

Полайви® назначают для лечения ранее не леченной «диффузной В-крупноклеточной лимфомы».

Полайви® также назначают для лечения «диффузной В-крупноклеточной лимфомы», проявления которой вернулись или не достигнуто выздоровление (улучшение)

- по крайней мере после одного курса лечения или,
- когда вы не можете получить трансплантацию стволовых клеток.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома — это злокачественное новообразование, которое развивается из В-лимфоцитов, также называемых В-клетками. Это разновидность клеток крови.

Механизм действия препарата Полайви®

Действующее вещество препарата Полайви® состоит из моноклональных антител, связанных с ММАЕ (монометилауристатином Е), которое может приводить к гибели раковые клетки.

- Моноклональные антитела, входящие в состав лекарственного препарата, прикрепляются к мишени на В-клетках.
- После присоединения к В-клеткам, из лекарственного препарата в В-клетки поступает ММАЕ и уничтожает их.

С какими другими лекарственными препаратами может применяться Полайви®

Полайви® применяют в комбинации с другими противоопухолевыми лекарственными препаратами:

- ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин и преднизолон при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, которую ранее не лечили;
- ритуксимаб и бендамустин при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, которая возникла снова, или если предыдущее лечение не помогло (как минимум, одна опция лечения), и когда Вы не можете получить трансплантат стволовых клеток.

2. О чем следует знать перед применением препарата Полайви®**Не применяйте Полайви®:**

- если у вас аллергия на полатумумаб ведотин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).
- если у Вас активная тяжелая инфекция

Вам не может быть назначен Полайви®, если указанное выше применимо к Вам. Если Вы не уверены, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом или медицинской сестрой, прежде чем принимать Полайви®.

Особые указания и меры предосторожности

Если к Вам относится любая из следующих формулировок (или Вы не уверены), сообщите об этом своему лечащему врачу или медицинской сестре перед тем, как Вам назначат Полайви®:

M-BY-00000445

- у Вас когда-либо были проблемы с головным мозгом или нервной системой, как:
 - проблемы с памятью
 - трудности с передвижением или ощущения в теле, такие как покалывание, жжение, боль и дискомфорт даже от легкого прикосновения
 - проблемы со зрением
- у Вас когда-либо были проблемы с печенью
- Вы считаете, что у Вас инфекция либо Вы страдали длительными или повторяющимися инфекциями, такими как герпес (см. «Инфекции» в разделе 4)
- Вам должна быть введена вакцина или Вы знаете, что Вам может потребоваться вакцинация в ближайшем будущем

Обратите внимание на следующие нежелательные реакции

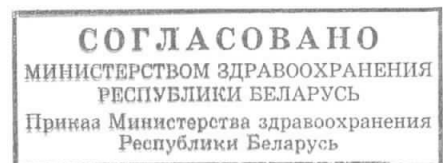
Полайви® может вызывать серьезные нежелательные реакции. Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре о следующих нежелательных реакциях.

Миелосупрессия

Миелосупрессия – это состояние, при котором снижается выработка клеток крови, что приводит к уменьшению числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Лечащий врач назначит анализы для проверки числа клеток крови.

Немедленно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если:

- у Вас озноб;
- у Вас лихорадка;
- у Вас головная боль;
- Вы чувствуете усталость;
- Вы чувствуете головокружение;
- Вы выглядите бледным;
- у Вас необычное кровотечение, кровоподтеки под кожей, после забора крови кровотечение длится дольше, чем обычно, кровотечение из десен.



Периферическая нейропатия

Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если у Вас возникли какие-либо проблемы с чувствительностью кожи, особенно в руках или ногах, такие как:

- онемение;
- покалывание;
- ощущение жжения;
- боль;
- дискомфорт или слабость;
- трудности при ходьбе.

Если какие-либо из этих симптомов имелись у Вас до начала лечения Полайви®, и если Вы заметите в них какие-либо изменения, немедленно свяжитесь с врачом.

При развитии симптомов периферической нейропатии, лечащий врач может снизить дозу.

Инфекции

Признаки и симптомы инфекций у разных людей могут отличаться. Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если у Вас возникли какие-либо симптомы инфекции, такие как:

- лихорадка;
- кашель;
- боль в груди;
- усталость;
- болезненная сыпь;
- боль в горле;
- жжение при мочеиспускании;
- чувство слабости или общее недомогание

Прогрессивная многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Прогрессивная многоочаговая лейкоэнцефалопатия – это очень редкая и опасная для жизни инфекция головного мозга, развитие которой было зафиксировано у одного пациента, который получал лечение Полайви® с бендамустином и другим препаратом под названием обинутузумаб.

Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре о возникновении у Вас:

- потери памяти;
- проблем с речью;
- трудностей при ходьбе;
- проблем со зрением.

Если какие-либо из этих симптомов имелись у Вас до начала лечения Полайви®, и если Вы заметите в них какие-либо изменения, немедленно свяжитесь с врачом. Вам может потребоваться лечение.

Синдром лизиса опухоли

У некоторых людей могут отмечаться аномальные уровни некоторых веществ в крови (таких как калий и мочевая кислота), что может быть вызвано быстрым распадом клеток опухоли во время лечения. Данное состояние называется синдромом лизиса опухоли. Лечащий врач назначит анализы крови для контроля данного состояния.

Инфузионные реакции

Могут возникнуть инфузионные, аллергические или анафилактические (более тяжелые чем аллергические) реакции.

Лечащий врач или медицинская сестра будут проверять наличие нежелательных реакций во время инфузии и в течение 30-90 минут после ее завершения. Если у Вас возникнет любая серьезная нежелательная реакция, лечащий врач может остановить лечение Полайви®.

Поражение печени

Данный препарат может вызывать воспаление или повреждение клеток печени и оказывать влияние на нормальную работу печени. Поврежденные клетки печени могут высвобождать высокое число определенных веществ (ферментов печени и билирубина) в кровоток, что можно определить с помощью анализов крови.

В большинстве случаев у Вас не будет каких-либо симптомов, однако незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если у Вас пожелтеет кожа или белки глаз (возникнет желтуха).

Лечащий врач будет проверять анализы крови для оценки работы Вашей печени до начала и во время лечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дети и подростки

Данный лекарственный препарат не следует применять у детей или подростков в возрасте до 18 лет. Это обусловлено отсутствием информации по применению Полайви® в этой возрастной группе.

Другие лекарственные препараты и Полайви®

Сообщите лечащему врачу, медицинской сестре о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты, включая препараты, которые продаются без рецепта и растительные препараты.

Также сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если Вам пора пройти вакцинацию или Вы знаете, что Вам надо будет пройти вакцинацию в ближайшее время.

Контрацепция (женщины и мужчины)

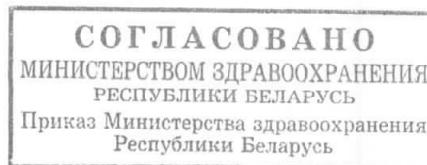
Если Вы женщина детородного возраста, Вам следует использовать эффективные средства контрацепции во время лечения и в течение 9 месяцев после введения последней дозы Полайви®.

Мужчинам и их партнерам, способным к деторождению, следует использовать средства контрацепции в период лечения и в течение 6 месяцев после введения последней дозы Полайви®.

Беременность, период грудного вскармливания, фертильность

Беременность

Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки. Это связано с возможным влиянием Полайви® на развитие плода. Вы не должны использовать этот лекарственный препарат в случае беременности, если только Вы и Ваш врач не решите, что польза для Вас превышает возможный риск для будущего ребенка.



Период грудного вскармливания

Не рекомендуется грудное вскармливание в период лечения Полайви® и в течение не менее 3 месяцев после введения последней дозы, так как небольшое количество препарата может проникнуть в грудное молоко.

Фертильность

Мужчинам, получающим Полайви®, рекомендуется собрать и сохранить образцы спермы до начала лечения.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Полайви® оказывает незначительное влияние на Вашу способность к вождению, езде на велосипеде или использованию любых инструментов или механизмов.

Если у Вас наблюдаются реакции на внутривенное введение или поражение нервной системы, или если Вы ощущаете усталость, слабость или головокружение (см. раздел 4), не садитесь за руль, не ездите на велосипеде и не используйте инструменты или механизмы, пока симптомы не пройдут.

Более подробная информация о нежелательных реакциях приведена в разделе 4.

Полайви® содержит натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, – можно сказать, «не содержит натрий».

3. Применение препарата Полайви®

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача или работника аптеки. Лекарственный препарат вводится внутривенно капельно в течение 90 минут.

Рекомендуемая доза:

Доза Полайви® зависит от вашей массы тела.

- Обычная начальная доза составляет 1,8 мг на кг массы вашего тела.
- Если у вас периферическая нейропатия, Ваш доктор может снизить вам дозу.

Продолжительность лечения

- Каждый цикл длится 21 день.
- Вы получите 6 циклов лечения Полайви® вместе с другими препаратами

С какими другими лекарственными препаратами может применяться Полайви®

- ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин и преднизолон при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, которую ранее не лечили или

M-BY-00000445

- ритуксимаб и бендамустин при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, которая возникла снова, или если предыдущее лечение не помогло (как минимум, одна опция лечения), и когда Вы не можете получить трансплантат стволовых клеток.

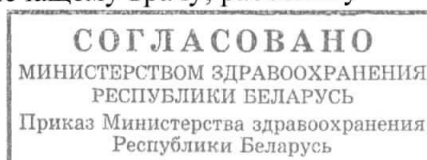
Если Вы пропустили введение дозы препарата Полайви®

- Если Вы пропустили плановое введение Полайви®, необходимо в кратчайшие сроки ввести препарат в рекомендуемой дозе.
- Чтобы лечение было эффективным, очень важно не пропускать введение лекарства.

Если Вы прекратили получать Полайви®

Не прекращайте лечение Полайви®, если вы не обсудили это со своим врачом. Прекращение лечения может ухудшить ваше состояние.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.



4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Сообщалось о следующих нежелательных реакциях при применении данного лекарственного препарата:

Серьезные нежелательные реакции

Немедленно сообщите своему врачу или медицинской сестре, если Вы заметите какую-либо из следующих серьезных нежелательных реакций. Вам может потребоваться срочная медицинская помощь. Это могут быть впервые появившиеся симптомы или изменение имеющихся у вас симптомов.

- инфузионные реакции – лечащий врач будет проверять Ваше состояние в течение 30-90 минут после завершения инфузии;
- лихорадка и озноб;
- сыпь/крапивница;
- тяжелые инфекции;
- легочная инфекция (пневмония);
- герпес;
- вирусная инфекция;
- инфекция верхних дыхательных путей;
- инфекция кожи;
- инфекция мочевыводящих путей;
- необычное кровотечение или кровоподтеки под кожей;
- потеря памяти, проблемы с речью, трудности при ходьбе и проблемы со зрением;
- желтый цвет кожи или белков глаз;
- одышка и затрудненное дыхание.

Другие нежелательные реакции

Сообщите Вашему врачу или медицинской сестре, если Вы заметили какие-либо из следующих нежелательных реакций:

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

- легочная инфекция (пневмония);
- насморк, чихание, боль в горле и кашель (инфекция верхних дыхательных путей);
- онемение, покалывание, жжение, боль, дискомфорт или слабость и/или трудности при ходьбе (периферическая нейропатия);
- лихорадка;
- кашель;
- рвота;
- диарея (понос) или запор;
- воспаление слизистой оболочки полости рта (мукозит);
- тошнота;
- боль в животе/боль в верхней части живота;
- чувство усталости;
- снижение аппетита;
- уменьшение массы тела;
- инфузионные реакции;
- простуда;
- потеря волос (алопеция);
- отклонения в анализах крови:
 - низкий уровень всех видов лейкоцитов;
 - низкий уровень нейтрофилов (вид лейкоцитов) с или без лихорадки;
 - низкий уровень тромбоцитов (клетки крови, которые помогают ей свертываться);
 - низкий уровень тромбоцитов (анемия);
 - низкий уровень калия в крови (гипокалиемия).

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

- тяжелая инфекция (сепсис);
- инфекция мочевыводящих путей;
- вирусные инфекции;
- герпес;
- инфекции кожи;
- воспаление легких (пневмонит);
- одышка и затрудненное дыхание;
- головокружение;
- задержка жидкости, которая вызывает отек ног или рук (периферический отек);
- повышение активности ферментов печени (трансаминаз) в крови;
- боль в суставах;
- зуд;
- озноб;
- сыпь;
- сухость кожи;
- боль в мышцах;
- изменения в анализах крови:

- низкий уровень всех клеток крови (панцитопения);
- низкий уровень лимфоцитов (вид лейкоцитов);
- низкий уровень фосфатов в крови (гипофосфатемия);
- низкий уровень кальция в крови (гипокальциемия);
- низкий уровень альбумина в крови (гипоальбуминемия);
- высокая активность липазы в крови.

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

- нечеткость зрительного восприятия.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Сообщение о нежелательных реакций

При возникновении любых нежелательных реакций сообщите о них своему лечащему врачу, фармацевту или медицинской сестре. К таковым также относятся любые возможные нежелательные реакции, не перечисленные в этой инструкции. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую посредством национальной системы репортирования www.rceth.by. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение Полайви®

Полайви® будет храниться у медицинских работников в больнице или клинике. Детали хранения Полайви®:

- Храните Полайви® в недоступном для детей месте.
- Не используйте этот лекарственный препарат по истечении срока годности, указанного на картонной упаковке и этикетке флакона после отметки «EXP». Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.
- Хранить в холодильнике (от 2°C до 8°C).
- Не замораживать.
- Хранить контейнер во внешней картонной упаковке для защиты от света.

Не выбрасывайте (не выливайте) препараты в канализацию (водопровод) или с бытовыми отходами. Медицинский работник утилизирует все лекарственные препараты, которые больше не используются. Данные меры помогут защитить окружающую среду.

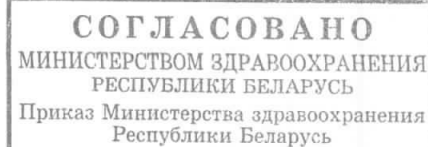
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Полайви® содержит

- Действующим веществом является полатузумаб ведотин.
- Полайви® 30 мг: каждый флакон содержит 30 миллиграмм (мг) полатузумаба ведотина.
- Полайви® 140 мг: каждый флакон содержит 140 миллиграмм (мг) полатузумаба ведотина.
- После восстановления каждый миллилитр (мл) содержит 20 мг полатузумаба ведотина.
- Полайви® также содержит: янтарную кислоту, натрия гидроксид, сахарозу, полисорбат 20. См. раздел «Полайви® содержит натрий».

НД РБ
9605 - 2021

M-BY-00000445



Внешний вид Полайви® и содержимое упаковки

Полайви®, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, представляет собой лиофилизат белого или слегка серовато-белого цвета в стеклянном флаконе.

Каждая упаковка препарата Полайви® содержит 1 флакон.

Условия отпуска

По рецепту.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Грензахерштрассе, 124, CH-4070 Базель, Швейцария
F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Швейцария
Ф. Хоффманн-Ля Рош., Вурмисвег, CH-4303 Кайзераугст, Швейцария

За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Республика Беларусь

ИООО «Рош Продактс Лимитед»:

220030, г. Минск, ул. Свердлова 2, 1-й этаж, помещение 20

Тел. +375 740 740 9 741; факс +375 740 740 9 742.

E-mail: belarus.safety@roche.com

Подробные сведения о препарате содержатся в ОХЛП, расположенной на сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: www.rceth.by

Листок-вкладыш пересмотрен {ММ/ГГГГ}.

линия отрыва

Следующая информация предназначена только для медицинских работников:

Следует обеспечивать выполнение процедуры надлежащего обращения и утилизации противоопухолевых лекарственных препаратов.

Инструкция по приготовлению концентрата (восстановленного раствора)

- Полайви® 30 мг: с помощью стерильного шприца медленно вводят 1,8 мл **стерильной воды** для инъекций во флакон, содержащий 30 мг Полайви®. Концентрация полатузумаба ведотина в получившемся восстановленном растворе для однократного применения составляет 20 мг/мл. Струя жидкости при этом должна быть направлена в сторону стенки флакона, а не прямо на лиофилизат.
- Полайви® 140 мг: с помощью стерильного шприца вводят 7,2 мл стерильной воды для инъекций во флакон, содержащий 140 мг Полайви®. Концентрация полатузумаба ведотина в получившемся восстановленном растворе для однократного применения составляет 20 мг/мл. Струя жидкости при этом должна быть направлена в сторону стенки флакона, а не прямо на лиофилизат.
- Аккуратно качают флакон вращательными движениями до полного растворения лиофилизата. Не встряхивать.
- Восстановленный раствор проверяют на предмет изменения цвета и наличия посторонних включений. Восстановленный раствор должен быть бесцветным или с коричневатым оттенком, прозрачным или слегка опалесцирующим, без видимых частиц. Нельзя использовать концентрат при его помутнении, изменении окраски или при наличии в нем видимых частиц.

Инструкция по разведению (приготовлению раствора для инфузий)

1. Восстановленный раствор Полайви® следует развести до финальной концентрации в 0,72–2,7 мг/мл в инфузионном пакете минимальной вместимостью 50 мл, содержащем 9 мг/мл раствора натрия хлорида для инъекций, или 4,5 мг/мл раствора натрия хлорида для инъекций, или 5% раствор глюкозы.
2. Определяют объем восстановленного раствора с концентрацией 20 мг/мл, необходимый для введения требуемой дозы препарата Полайви® (см. ниже):

Общая доза Полайви®

$$(\text{мл}) \text{ для дальнейшего разведения} = \frac{\text{Доза Полайви® (мг/кг)} \times \text{вес пациента (кг)}}{\text{Концентрация восстановленного раствора во флаконе (20 мг/мл)}}$$

3. С помощью стерильного шприца отбирают необходимый объем восстановленного раствора Полайви® из флакона и вводят его в инфузионный пакет. Утилизируют любое неиспользованное количество концентрата, оставшееся во флаконе.
4. Раствор в инфузионном пакете осторожно перемешивают путем медленного переворачивания. Не встряхивать.
5. Проверить инфузионный пакет с раствором на предмет посторонних включений. Утилизировать раствор при их наличии.

Восстановленный раствор

С точки зрения микробиологической чистоты, восстановленный раствор рекомендуется использовать немедленно. Если раствор не был использован сразу, ответственность за продолжительность и условия его хранения несет пользователь. Как правило, продолжительность хранения не должна превышать 24 часа при хранении в холодильнике (2–8°C), за исключением случаев, когда восстановление раствора производилось в контролируемых и валидированных асептических условиях. Восстановленный раствор являлся стабильным, на основании его химических и физических показателей, до 72 часов при его хранении в холодильнике (2–8°C) и до 24 часов при хранении при комнатной температуре (9–25 °C).

Разведенный раствор

С точки зрения микробиологической чистоты, приготовленный раствор для инфузий рекомендуется использовать немедленно. Если раствор не был использован сразу, ответственность за продолжительность и условия его хранения несет пользователь. Как правило, продолжительность хранения не должна превышать 24 часа при хранении в холодильнике (2–8°C), за исключением случаев, когда разведение раствора производилось в контролируемых и валидированных асептических условиях. Стабильность приготовленного раствора для инфузий с точки зрения химических и физических показателей была продемонстрирована при длительностях хранения, перечисленных в Таблице. Следует уничтожить разведенный раствор Полайви®, если срок хранения превышает предельные значения, указанные в Таблице.

Таблица. Длительности хранения, для которых была продемонстрирована стабильность приготовленного раствора для инфузий с точки зрения его химических и физических показателей

Разбавитель, использованный для приготовления раствора для инфузий	Раствор для инфузий условия хранения ¹
Натрия хлорид раствор 9 мг/мл (0,9%)	Не более 72 часов в холодильнике (2–8°C) или не более 4 часов при комнатной температуре (9–25°C)
Натрия хлорид, раствор, 4,5 мг/мл (0,45%)	Не более 72 часов в холодильнике (2–8°C) или не более 8 часов при комнатной температуре (9–25°C)
5% раствор глюкозы	Не более 72 часов в холодильнике (2–8°C) или не более 8 часов при комнатной температуре (9–25°C)

¹Для гарантии стабильности лекарственного препарата не превышайте указанные длительности хранения