

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық
бақылау комитеті» РММ
төрағасының
20__ ж. «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық
қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

Саудалық атауы
Инфликсимаб

Халықаралық патенттелмеген атауы
инфликсимаб

Дәрілік түрі, дозасы

Вена ішіне енгізуге арналған ерітінді дайындау үшін концентрат дайындауға арналған лиофилизат, 100 мг

Фармакотерапиялық тобы

Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар.
Иммуносупрессанттар. Альфа-ісік некрозы факторының тежегіштері.
Инфликсимаб.
АТХ коды: L04AB02

Қолданылуы

Ревматоидты артрит

Метотрексатпен біріктірілген инфликсимаб ауру симптомдарын азайту және төмендегілерде функциялық жағдайды жақсарту үшін көрсетілген:
- белсенді түрдегі ревматоидты артриті бар, бұдан бұрын метотрексатты қоса, қабынуға қарсы базистік препараттармен (БҚҚП) жүргізілген ем тиімсіз болған ересек пациенттерді емдеу.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- белсенді түрдегі ауыр үдемелі ревматоидты артриті бар, бұдан бұрын метотрексатпен немесе басқа ҚҚБП-мен ем жүргізілмеген ересек пациенттерді емдеу.

Пациенттердің осы топтарында инфликсимабты қолдану кезінде буындардың құрылымдық зақымданулары үдеуінің төмендеуі рентгенологиялық тұрғыдан көрсетілді.

Ересектердегі Крон ауруы

Инфликсимаб келесілерді емдеу үшін көрсетілген:

- белсенді түрдегі, орташа немесе ауыр дәрежелі Крон ауруы бар, кортикостероидтармен және/немесе иммунодепрессанттармен емге толық жауап бермеген, немесе ондай ем жақпайтын немесе оны жүргізуге медициналық қарсы көрсетілімдері бар ересек пациенттерді.

- дәстүрлі емге толық жауап бермейтін ересек пациенттерде (антибиотиктерді, дренаждауды және иммуносупрессанттарды қоса алғанда) белсенді фазадағы Крон ауруының фистула түзетін түрін.

Балалар мен жасөспірімдердегі Крон ауруы

Инфликсимаб белсенді түрдегі, орташа немесе ауыр дәрежедегі Крон ауруы бар 6-дан 17 жасты қоса алғанға дейінгі балалар мен жасөспірімдерді емдеу үшін, глюкокортикостероидтарды және/немесе иммунодепрессанттарды қамтитын стандартты емнің тиімсіздігі, жақпаушылығы немесе қарсы көрсетілімдері бар болған кезде көрсетілген. Инфликсимаб дәстүрлі иммуносупрессанттармен біріктірілімде ғана зерттелді.

Ересектердегі ойықжаралы колит

Инфликсимаб кортикостероидтарды және 6-меркаптопуринді немесе азатиопринді қоса алғанда, дәстүрлі емдеу әдістеріне толық жауап бермейтін немесе осы әдістерге жақпаушылығы немесе оларды жүргізуге медициналық қарсы көрсетілімдері бар, орташа және ауыр дәрежелі ойықжаралы колиті бар ересек пациенттерді емдеу үшін көрсетілген.

Балалар мен жасөспірімдердегі ойықжаралы колит

Инфликсимаб ауырлық дәрежесі ауыр ойықжаралы колиті бар, глюкокортикостероидтарды, 6-меркаптопуринді немесе азатиопринді қолдана отырып, стандартты емге жеткіліксіз жауабы бар 6-дан 17 жасты қоса алғанға дейінгі дейінгі балалар мен жасөспірімдерді емдеу үшін, немесе стандартты емге жақпаушылығы емесе қарсы көрсетілімдері болған кезде көрсетілген.

Шорбуынданатын спондилит

Инфликсимаб айқын аксиальді симптомдармен байқалатын шорбуынданатын спондилиті және стандартты емге жауап бермеген қабыну белсенділігінің зертханалық белгілері бар пациенттерді емдеу үшін көрсетілген.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Псориаздық артрит

Инфликсимаб белсенді түрдегі үдемелі псориаздық артриті бар, БҚҚП-ға талапқа сай емес жауабы бар ересек пациенттерді емдеуге арналған.

Инфликсимаб препараты метотрексатпен біріктіріп немесе метотрексат жақпайтын жағдайларда немесе оған қарсы көрсетілімдер болғанда монотерапия түрінде қолданылады. Инфликсимаб псориаздық артриті бар пациенттердің физикалық жағдайын жақсартады, аурудың полиартикулярлық, симметриялық қосалқы типі бар пациенттерде шеткері буындардың құрылымдық зақымдануларының үдеуін төмендетеді, бұл рентгенологиялық тұрғыдан дәлелденген.

Псориаз

Инфликсимаб орташа ауыр және ауыр түйіндақты псориазы бар ересек пациенттерді жауабы жеткіліксіз болғанда немесе қарсы көрсетілімдері болған кезде немесе циклоsporинді, метотрексатты немесе ПУВА-емді қоса алғанда, стандартты жүйелік емге жақпаушылығы кезінде емдеу үшін көрсетілген.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Инфликсимабқа, тышқанның басқа да ақуыздарына, сондай-ақ препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық реакциясы.
- Ауыр инфекциялық процесс, мысалы, сепсис, абсцесс, туберкулез, оппортунистік инфекциялар.
- Жүрек функциясының NYHA жіктемесі бойынша III-IV функциялық класқа жататын жеткіліксіздігі.

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Қадағалануы

Биологиялық дәрілік препараттардың қолданылуын қадағалауды жақсарту үшін, пациенттің медициналық картасында препараттың атауын және сериясын көрсету ұсынылады.

25°C температурада 6 айдан асырмай, бірақ картон қорапшадағы «дейін жарамды:» деген жолда көрсетілген күннен кешіктірмей бір мезгіл (еріткенге дейін) сақтауға жол беріледі.

Инфузиялық реакциялар және аса жоғары сезімталдық реакциялары

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Инфликсимабты пайдалану анафилаксиялық шокты және баяу типті аса жоғары сезімталдық реакциясын (БТС) қоса, жедел инфузиялық реакциялардың дамуымен байланысты болуы мүмкін.

Анафилаксиялықты қоса, жедел инфузиялық реакциялар инфузия кезінде (секундтар ішінде) немесе инфузиядан кейін бірнеше сағаттың ішінде дамуы мүмкін. Жедел реакция пайда болған кезде инфузия жүргізуді дереу тоқтату керек. Инфузия жүргізген кезде шұғыл көмек заттары (эпинефрин, антигистаминдік дәрілер, гидрокортизон және/немесе өкпені жасанды желдету сияқтылар) қолжетімді болуға тиіс. Жеңіл, әрі өтпелі әсерлерді болдырмау үшін антигистаминдік дәрілерді, гидрокортизонды және/немесе парацетамолды алдын ала енгізуге жол беріледі.

Инфликсимабқа антиденелердің түзілуі ықтимал, бұл инфузиялық реакциялардың жиілігі артуымен байланысты болуы мүмкін. Инфузиялық реакциялардың аздаған бөлігі күрделі аллергиялық реакциялар болды. Инфликсимабқа антиденелердің түзілуі мен емдеуге жауап ұзақтығының азаюы арасындағы байланыс байқалды. Иммуномодуляторлармен бірге қолдану инфликсимабқа антиденелердің түзілу жағдайларының саны азаюымен және инфузиялық реакциялар жиілігінің азаюымен байланысты болды. Иммуномодуляторлармен бірге емдеудің әсері демеуші емдегі пациенттерге қарағанда мезгіл-мезгіл ем алған пациенттерде айқынырақ болды. Инфликсимабпен емге дейін немесе ем кезінде иммунодепрессанттарды пайдалануды тоқтатқан пациенттерде антиденелердің түзілу қаупі жоғары. Инфликсимабқа антиденелер сарысу үлгілерінен әрдайым табыла бермеуі мүмкін. Күрделі реакция дамыған кезде симптоматикалық емдеуді тағайындау қажет, Инфликсимаб препаратының келесі инфузияларын енгізбеген жөн. Клиникалық зерттеулерде БТС реакциясының дамыған жағдайлары туралы хабарланды. Қолда бар деректер Инфликсимаб препаратын қабылдамау аралығының артуы БТС реакциясының даму қаупін арттырады деп болжауға мүмкіндік береді. Кез келген жағымсыз құбылыс дамыған кезде пациенттер дереу медициналық көмекке жүгінуі керек. Ұзақ үзілістен кейін пациенттерді емдеуді қайта жаңғыртқан кезде БТС реакциясының белгілері мен симптомдарын мұқият бақылау керек.

Инфекциялар

Емге дейін, ем кезінде және ол аяқталған соң туберкулезді қоса, ықтимал инфекция белгілерін анықтау үшін пациентке мұқият бақылау жүргізу керек. Инфликсимабтың шығарылуы 6 ай бойы жүретіндіктен, пациентке осы кезең ішінде бақылау жүргізу керек. Пациентте күрделі инфекция немесе сепсис дамыған жағдайда инфликсимабпен емді тоқтату керек.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Инфликсимабты анамнезінде созылмалы инфекциялары немесе қайталанатын инфекциялары болған, оның ішінде иммунодепрессанттармен қатарлас ем алып жүрген пациенттерде қолданған кезде сақтық танытқан жөн. Пациенттер инфекция дамуының ықтимал қауіп факторларының әсерінен сақтануы керек.

Алфа-ісігі некрозының факторы (α ИФ) қабыну медиаторы және жасушалық иммунитет модуляторы болып табылады. Эксперименттік деректер α ИФ жасушаішілік инфекциядан тазару үшін қажет екенін көрсетті. Клиникалық тәжірибе инфликсимабпен емделіп жүрген кейбір пациенттерде инфекцияға қарсы иммунологиялық қорғаныш бәсеңдеуі мүмкін екенін көрсетеді.

α ИФ белсенділігінің тежелуі инфекцияның қызба сияқты симптомдарын бүркемелеуі мүмкін екенін ескерген жөн. Күрделі инфекциялардың атипиялық клиникалық біліністерін және сирек әрі типтік емес инфекциялардың типтік клиникалық біліністерін ерте анықтау диагностика мен емдеуді кешіктіру мерзімін қысқарту үшін маңызды.

ИФ тежегіштерімен ем алып жүрген пациенттер күрделі инфекциялар дамуының үлкен қаупіне ұшырайды.

Туберкулез, сепсис пен пневмонияны қоса бактериялық инфекциялар, инвазиялық зеңдік, вирустық немесе басқа оппортунистік инфекциялар инфликсимабты қабылдаған пациенттерде байқалды. Бұл инфекциялардың кейбіреулері өліммен аяқталған. 5%-дан асатын өлім деңгейімен ең жиі хабарланған оппортунистік инфекциялар пневмоцистозды, кандидозды, листериозды және аспергиллезді қамтыды.

Инфликсимаб препаратымен емдеу кезінде инфекция дамыған пациенттерді мұқият бақылау және толық диагностикалық тексеру жүргізу керек. Пациентте жаңа күрделі инфекция немесе сепсис дамыған жағдайда Инфликсимаб препаратын қолдануды тоқтату және инфекциялық процесті бақылауға қол жеткенге дейін бактерияға қарсы немесе зеңге қарсы емді тағайындау керек.

Туберкулез

Инфликсимабты қабылдаған пациенттерде белсенді туберкулез дамыған жағдайлар хабарланған. Туберкулез жағдайларының көпшілігі өкпеден тыс оқшауланған немесе диссеминацияланған түрде болды.

Инфликсимаб препаратымен емдеуді бастағанға дейін белсенді, сондай-ақ латентті туберкулездік процестің бар-жоғын анықтау үшін пациентті мұқият тексеру керек. Тексеру мұқият анамнез жинауды қамтуға тиіс, соның ішінде пациентте бұдан бұрын туберкулез ауруы болды ма, туберкулезбен ауырғандармен байланыста болды ма, сондай-ақ иммунодепрессанттармен ем жүргізілді ме немесе жүргізілуде ме, анықтау қажет. Қажетті скрининг-

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

тестілерді (кеудені рентгенологиялық зерттеу, туберкулиндік сынама) жүргізу керек. Бұл ретте науқасы ауыр пациенттерде, иммуносупрессиялы пациенттерде жалған-теріс туберкулиндік сынама алынуы мүмкін екенін ескерген жөн.

Белсенді туберкулез диагностикаланған кезде инфликсимабпен емді бастауға болмайды.

Латентті туберкулезге күдіктенгенде фтизиатрдан кеңес алу керек. Бұдан әрі сипатталған барлық жағдайларда Инфликсимаб препаратымен емнің қаупін/пайдасын мұқият бағалау керек.

Латентті туберкулез диагностикаланғанда Инфликсимаб препаратымен ем басталғанға дейін тиісті емді бастау керек.

Туберкулез дамуының бірнеше немесе елеулі қауіп факторлары бар, бірақ латентті туберкулез тест арқылы расталмаған пациенттерде Инфликсимаб препаратымен ем басталғанға дейін туберкулезге қарсы емнің қажеттілігін қарастыру керек. Анамнезінде белсенді немесе латентті туберкулезі бар, олар үшін талапқа сай ем курсы бекітуге болмайтын пациенттерде Инфликсимаб препаратымен ем басталғанға дейін туберкулезге қарсы емді пайдалану қажеттілігін қарастыру керек.

Латентті туберкулезді емдеу кезінде және емнен кейін инфликсимабты алған пациенттерде белсенді туберкулез дамуының бірнеше жағдайлары туралы хабарланған.

Инфликсимаб препаратымен емдеу кезінде және емнен кейін туберкулездің белгілері мен симптомдары (басылмайтын жөтел, жүдеу/салмақтың азаюы, субфебрильді қызба) пайда болғанда пациенттер дәрігерге көрінуі керек.

Инвазиялық зеңдік инфекциялар

Пациентте күрделі жүйелі ауру туындаған кезде инфликсимабты қабылдаған пациенттер тобында аспергиллез, кандидоз, пневмоцистоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз немесе бластомикоз сияқты инвазиялық зеңдік инфекцияларға әрқашанда күдіктену қажет. Мұндай пациенттерді тексергенде ерте сатысында инвазиялық зеңдік ауруларды диагностикалау және емдеу жөнінде маманмен кеңес өткізу керек. Инвазиялық зеңдік инфекциялар оқшауланған емес, диссеминацияланған зақымданулармен білінуі мүмкін, ал антигендер мен антиденелерге талдау нәтижелері белсенді инфекциясы бар кейбір пациенттерде теріс болуы мүмкін. Күрделі зеңдік инфекцияның даму қаупін де, зеңге қарсы емнің салдарларын да ескере отырып, зертханалық зерттеулер аяқталғанға дейін зеңге қарсы эмпирикалық емді бастау қажеттілігіне баға беру керек.

Гистоплазмоз, кокцидиомикоз немесе бластомикоз сияқты инвазиялық зеңдік инфекциялар бойынша эндемиялық аймақтарда тұратын немесе барған

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациенттер үшін Инфликсимаб препаратымен емді бастағанға дейін Инфликсимаб препаратымен емнің пайдасы мен қаупі мұқият бағалануға тиіс.

Крон ауруының жыланкөздік түрі

Жедел іріңді жыланкөздермен байқалатын Крон ауруы бар пациенттерге инфекцияның басқа да ықтимал ошағын, әсіресе абсцессті анықтағанға және жойғанға дейін инфликсимабпен емді бастауға болмайды.

В гепатиті вирусының реактивациясы

В гепатиті вирусының реактивациясы инфликсимабты қоса, ІНФ антагонистерін алған, вирусты созылмалы тасымалдаушы пациенттерде байқалды, оның ішінде кейбір жағдайлар өліммен аяқталды. Инфликсимаб препаратымен емделуді бастағанға дейін міндетті түрде HBV-инфекцияға тест жүргізу керек. Тесті оң нәтиже берген пациенттер созылмалы В вирустық гепатитін емдеу тәжірибесі бар дәрігерден кеңес алуға жіберіледі. Инфликсимаб препаратымен емдеуді қажет ететін, В гепатиті вирусын тасымалдаушыларда бүкіл курс бойында және ол аяқталғаннан кейін бірнеше ай бойы инфекцияның белсенділену белгілері мен симптомдарын мұқият бақылау керек.

Созылмалы вирус тасымалдаушы пациенттерде вирусқа қарсы емді (вирустың қайта белсенділенуін болдырмау үшін) және αІНФ тежегіштерін үйлестіріп қолданудың тиімділігі туралы жеткілікті деректер жоқ.

В гепатиті қайта белсенділенгенде инфликсимабпен ем тоқтатылуға және вирусқа қарсы сәйкес ем тағайындалуға тиіс.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан өзгерістер

Инфликсимабты тіркеуден кейінгі пайдалану кезеңінде сарғаю және инфекциялық емес гепатит жағдайлары, кейде аутоиммундық гепатит белгілерімен байқалды. Өлімге әкеліп соққан немесе бауырды ауыстырып салуды қажет еткен бауыр жеткіліксіздігінің бірлі-жарым жағдайлары туралы хабарланды. Бауыр функциясының бұзылу белгілері немесе симптомдары бар пациенттер бауыр зақымдануының бар-жоғына тексерілуге тиіс. Сарғаю немесе АЛТ белсенділігінің қалыптың жоғары шегінен 5 есе асатын деңгейге дейін жоғарылауы пайда болған жағдайда инфликсимабты тоқтату және пайда болған бұзылысқа мұқият тексеру жүргізу керек.

αІНФ тежегішін және анакинраны бір мезгілде қолдану

Анакинраны және басқа αІНФ тежегішін (этанерцепті) бір мезгілде қолдану клиникалық зерттеулерде күрделі инфекциялардың және нейтропенияның дамуымен қатар жүрді және этанерцепт монотерапиясымен салыстырғанда қосымша клиникалық әсерге әкеліп соққан жоқ. Анакинрамен және этанерцептпен бір мезгілде емдеу кезінде байқалатын жағымсыз әсерлердің

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

сипатына қарағанда, уыттылықтың осыған ұқсас түрлері анакинрамен және басқа αИФ тежегіштерімен біріктірілген ем кезінде де туындауы мүмкін. Осыған байланысты Инфликсимаб препаратын және анакинраны бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

αИФ тежегішін және абатацепті бір мезгілде қолдану

Клиникалық зерттеулерде клиникалық әсерді күшейтпей, ИФ тежегіштерінің өзін ғана қолданумен салыстырғанда ИФ тежегіштерін және абатацепті үйлестіріп қолдану күрделі инфекцияларды қоса, инфекциялардың даму қаупінің жоғарылауымен байланысты болды. Инфликсимаб пен абатацепті бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Басқа биологиялық препараттармен бір мезгілде қолдану

Инфликсимабты және дәл сол көрсетілім бойынша қолдануға арналған басқа биологиялық препараттарды бірге қолдануға қатысты деректер жеткіліксіз. Инфекцияның және басқа ықтимал фармакологиялық әсерлердің даму қаупі артуы мүмкін болғандықтан, инфликсимабты аталған препараттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Басқа биологиялық препараттан ауысу

Бір биологиялық препараттан басқасына ауысқан кезде сақтық таныту керек, өйткені айқаспалы биологиялық белсенділік жағымсыз құбылыстардың, оның ішінде инфекцияның даму қаупін арттыруы мүмкін.

Вакцинация

Барлық пациенттерге мүмкіндігінше Инфликсимаб препаратымен ем басталғанға дейін профилактикалық екпелердің ағымдағы күнтізбесіне сәйкес вакцинациядан өту ұсынылады. Тірі вакциналарды қоспағанда, инфликсимаб қабылдаған пациенттер бір уақытта бірнеше вакцинаны қабылдауы мүмкін.

Ревматоидты артритпен ауыратын 90 ересек пациенттің қосалқы тобында әр емдеу тобындағы үлесі ұқсас пациенттердің ASPIRE зерттеуінде (метотрексат плюс: плацебо [n = 17]; 3 мг / кг [n = 27] немесе 6 мг/кг инфликсимаб [n = 46]) поливалентті пневмококктық вакцинаға титрлердің тиімді екі есе артқаны анықталды, бұл инфликсимабтың Т-жасушалық гуморальды иммундық жауапқа араласпайтынын көрсетеді. Дегенмен, медициналық әдебиеттерде жарияланған әртүрлі көрсетілімдер бойынша зерттеулер (мысалы, ревматоидты артрит, псориаз, Крон ауруы) инфликсимабты қоса алғанда, анти-ИФ препараттарымен емдеу кезеңінде тірі емес вакциналармен вакцинациялау анти-ИФ препараттарымен ем қабылдамайтын пациенттермен салыстырғанда төменірек иммундық жауаппен байқалуы мүмкін екенін көрсетеді.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Тірі вакциналар және құрамында инфекциялық агенттер бар дәрілік препараттар

αИФФ тежегіштерімен ем қабылдайтын пациенттерде тірі вакциналарды қолдану кезінде вакцинацияға жауап немесе инфекцияның салдарлы берілу мүмкіндігі туралы деректер жеткіліксіз. Тірі вакциналарды қолдану диссеминацияланған инфекцияны қоса, инфекцияның клиникалық көрінісіне әкелуі мүмкін. Тірі вакциналарды және Инфликсимаб препаратын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Құрсақішілік әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелер

Инфликсимабтың құрсақішілік әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелер арасында БЦЖ вакцинациясынан кейін диссеминацияланған БЦЖ инфекциядан туындаған өліммен аяқталу оқиғалары хабарланған. Инфликсимабтың құрсақішілік әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелерге дүниеге келгеннен кейін тірі вакциналарды, кем дегенде, 12 айға кейінге қалдыра тұру ұсынылады. Егер сәби сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен деңгейде болса немесе инфликсимабты енгізу жүктіліктің бірінші триместрімен шектелген болса, егер нәресте үшін айқын клиникалық пайдасы болса, тірі вакцинаны ертерек енгізу туралы мәселені қарастыруға болады («Арнайы сақтандырулар» бөлімін қараңыз).

Емшек сүті арқылы нәрестелерге әсер етуі

Сәбилер сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен болмаса, анасы инфликсимабпен ем қабылдап жатқанда емшек еметін нәрестеге тірі вакциналарды тағайындау ұсынылмайды («Арнайы сақтандырулар» бөлімін қараңыз).

Емдік инфекциялық агенттер

Құрамында тірі аттенуирленген бактериялар сияқты инфекциялық агенттер бар препараттарды пайдалану (мысалы, обырды емдеу үшін қуыққа БЦЖ инстилляциялау) диссеминацияланған инфекцияны қоса, инфекцияның клиникалық көрінісіне әкелуі мүмкін. Инфликсимаб препараты мен құрамында инфекциялық агенттер бар дәрілік препараттарды бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Аутоиммундық процестер

Сирек жағдайларда анти-ИФФ емінен туындаған αИФФ салыстырмалы тапшылығы аутоиммундық процестің дамуына түрткі болуы мүмкін. Инфликсимаб препаратымен ем кезінде жегі тәрізді синдромның симптомдары пайда болғанда және қос спиральді ДНҚ-ға антиденелердің оң тестілерінде Инфликсимаб препаратымен ем тоқтатылуға тиіс («ДПП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар» бөлімін қараңыз).

Неврологиялық бұзылулар

Инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерін қолдану сирек жағдайларда орталық жүйке жүйесінің (шашыранды склерозды қоса) және Гийен-Барре синдромын қоса, шеткері жүйке жүйесінің демиелиндеуші ауруларының клиникалық және/немесе рентгенологиялық белгілерінің пайда болуымен немесе өршуімен қатар жүрген. Бұрыннан бар немесе жақында пайда болған демиелиндеуші аурулары бар пациенттерде Инфликсимаб препаратын тағайындар алдында анти-ИНФ емінің пайдасы мен қаупін мұқият таразылау қажет. Мұндай аурулар дамыған жағдайда инфликсимабпен ем тоқтатылуға тиіс.

Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопрлиферациялық бұзылыстар

Анти-ИНФ дәрілерін қолданып клиникалық зерттеулер жүргізген кезде бақылау тобынағы пациенттерге қарағанда анти-ИНФ дәрілерін қабылдаған пациенттерде лимфоманың жиірек дамығаны байқалған. Инфликсимабтың клиникалық зерттеулерінде барлық мақұлданған көрсетілімдер бойынша лимфоманың туындауы сирек байқалды, бірақ жалпы тұрғындарда күтілгендегісінен жиірек. Тіркеуден кейінгі кезеңде ИНФ антагонистерін қабылдаған пациенттерде лейкоздардың дамығаны туралы хабарланды. Ұзаққа созылған белсенділігі жоғары қабыну ауруымен байқалатын ревматоидты артриті бар пациенттерде лимфома мен лейкемияның даму қаупі жоғары болғандықтан, қауіпке баға беру қиын.

Инфликсимабты ықтимал жаңа көрсетілімде – өкпенің созылмалы обструкциялық ауруында (ӨСОА) (ауыр және орташа ауырлық дәрежесінде) қолдануды зерттеу жөніндегі клиникалық зерттеулерде – шылым шегетін (немесе бұрын шылым шеккен) пациенттерде жаңа түзілімдердің даму жиілігі бақылау тобына қарағанда инфликсимабты алған топта жоғарырақ болды. Шылым шегуге байланысты қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупі жоғары пациенттерге анти-ИНФ емін тағайындаған кезде сақтық таныту керек.

Қолда бар деректер бойынша, ИНФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде лимфомалардың және басқа қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупін жоққа шығаруға болмайды. ИНФ тежегіштерін анамнезінде қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттерге тағайындағанда немесе дамыған қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттерді емдеуді жалғастырған кезде сақтық таныту керек.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Анамнезінде псориазы бар немесе иммунодепрессанттармен қарқынды ем алған немесе ұзақ уақыт ПУВА-терапия алған пациенттерде де сақтық таныту керек. Тіркеуден кейінгі зерттеулер барысында инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерін алған балалардың, жасөспірімдердің және кәмелетке толған жас адамдардың (22 жасқа дейінгі) арасында кейбіреулері өліммен аяқталған қатерлі ісіктердің түзілу жағдайлары хабарланған (емнің басталуы ≤ 18 жас). Оқиғалардың жартысына жуығында лимфомалар туралы хабарланды. Басқа оқиғалар әдетте иммуносупрессиямен байланысты болатын қатерлі ісіктерді қоса, бірқатар әртүрлі қатерлі ісіктер түрінде болды. ИНФ тежегіштерін алған пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерімен емдеген кезде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың дамыған сирек жағдайлары туралы хабарламалар алынды. Т-жасушалық лимфоманың бұл сирек түрі аурудың өте агрессиялы ағымымен сипатталады және әдетте өліммен аяқталады. Пациенттердің барлығы дерлік ИНФ тежегіштерімен емделумен бірге немесе ИНФ тежегіштерімен емделудің алдында ғана азатиопринді немесе 6-меркаптопуринді қабылдаған. Инфликсимабпен ем кезінде жағдайлардың басым бөлігі Крон ауруы немесе ойықжаралы колиті бар пациенттерде тіркелген, олардың көпшілігі еркек жынысты жасөспірімдерде немесе жас ересектерде байқалды. Азатиопринді немесе 6-меркаптоуринді және Инфликсимаб препаратын бір мезгілде қолданудың ықтимал қаупіне мұқият баға беру керек.

Инфликсимабты қабылдайтын пациенттерде гепатолиенальді лимфоманың даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Инфликсимабты қоса, α ИНФ блокаторларын қабылдаған пациенттерде Меркель кар циномасының және меланоманың дамыған жағдайлары туралы хабарланды. Пациенттерде, әсіресе терінің қатерлі жаңа түзілімдері дамуының қауіп факторлары бар пациенттерде тері жабындарын мезгіл-мезгіл тексеріп тұру ұсынылады.

Швед денсаулық сақтау саласындағы ұлттық тізілімдерінің деректері пайдаланылған ретроспективті когорталық популяциялық зерттеу ревматоидты артриті бар, инфликсимабпен ем қабылдаған әйелдерде бұдан бұрын биологиялық препараттармен емделмеген пациент әйелдермен немесе жалпы популяциялық деңгеймен, оның ішінде 60 жастан асқан әйелдер арасындағымен салыстырғанда жатыр мойны обырымен ауырушандықтың жоғарылағанын анықтады. Инфликсимабпен емдеу және жатыр мойны обырының арасындағы себеп-салдарлық байланысты жоққа шығаруға болмайды. Инфликсимаб препаратымен ем алып жүрген әйелдерге, 60

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

жастан асқан пациент әйелдерді қоса, мезгіл-мезгіл профилактикалық тексеру жүргізуді жалғастыру керек.

Ойықжаралы колиті бар, тоқ ішектің дисплазиясының немесе карциномасының даму қаупі жоғарылаған (мысалы, ұзаққа созылған ойықжаралы колиті немесе бастапқы беріштенгіш холангиті бар пациенттер) немесе осы аурулар бұрын диагностикаланған барлық пациенттерді ем алдында және одан кейін дисплазияға қатысты тұрақты бақылап отыру керек. Бақылау қабылданған нсұқауларға байланысты колоноскопияны және биопсияны қамтуға тиіс. Инфликсимабпен емдеу тоқ ішек дисплазиясының немесе обырының даму қаупіне ықпал ете ме, белгісіз.

Алғаш рет диагностикаланған дисплазиясы бар, инфликсимабпен ем қабылдайтын пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупінің жоғарылау ықтималдығы анықталмағандықтан, Инфликсимаб препаратымен емнің қаупі мен пайдасына мұқият баға беру және емді жалғастыру немесе тоқтату туралы шешім қабылдау керек.

Жүрек функциясының жеткіліксіздігі

Инфликсимабты жүрек функциясының NYHA жіктемесі бойынша I-II функциялық класына жататын созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Пациенттер бақылауға алынуға тиіс, және жүрек функциясы жеткіліксіздігінің белгілері жаңадан пайда болған немесе бұрыннан бары нашарлаған жағдайда Инфликсимаб препаратымен ем тоқтатылуға тиіс.

Гематологиялық реакциялар

Инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерін алған пациенттерде панцитопения, лейкопения, нейтропения және тромбоцитопения туралы хабарлар бар. Қан дискразиясының белгілері мен симптомдары (персистирленген қызба, қанталаулар, қан кетулер, бозару) дамыған барлық пациенттер дереу тексерілуі қажет. Айқын гематологиялық бұзылыстар жағдайында Инфликсимаб препаратымен ем тоқтатылуға тиіс.

Натрий мөлшері

Бұл препараттың құрамында натрий 1 ммоль-ден (23 мг) аз, яғни іс жүзінде құрамында натрий жоқ. Алайда препаратты инфузия үшін натрий хлоридінің 0.9% ерітіндісімен сұйылтады. Натрий диетасы бақыланатын пациенттерде бұған көңіл бөлу керек.

Басқалары

Хирургиялық араласымдар оның ішінде артропластика жүргізілген пациенттерде инфликсимабты қолданудың қауіпсіздігі туралы деректер шектеулі. Операция жоспарланса, инфликсимабтың жартылай шығарылу кезеңінің ұзақтығын ескеру қажет. Инфликсимаб препаратымен ем

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

қабылдайтын пациенттерге операция жасаған кезде инфекцияға мұқият мониторинг жасау және олар пайда болған жағдайда дер кезінде емдеу қажет. Крон ауруын емдеуге жауаптың болмауы хирургиялық емдеуді қажет етуі мүмкін бекіген фиброздық стриктураның бар екенін көрсетуі ықтимал. Қолда бар деректер инфликсимаб стриктураның нашарлауына немесе түзілуіне жағдай туғызбайды деп болжауға мүмкіндік береді.

Пациенттердің ерекше топтары

Қарттар (≥ 65 жас)

Егде жастағы пациенттерде (≥ 65 жас) күрделі инфекциялардың жиілігі 65 жасқа толмағандарға қарағанда жоғарырақ болды. Бұл инфекциялардың біразы өліммен аяқталды. Егде жастағы пациенттерді емдеген кезде инфекцияның даму қаупіне ерекше көңіл бөлу керек.

Балалар жасындағы пациенттер

Инфекциялар

Клиникалық зерттеулерде инфекциялар ересек пациенттерге қарағанда балалар жасындағы пациенттерде жиірек хабарланған.

Вакцинация

Балар жасындағы пациенттерге мүмкіндігінше инфликсимабпен ем басталғанға дейін профилактикалық екпелердің ағымдағы күнтізбесіне сәйкес толық вакцинациядан өту ұсынылады. Тірі вакциналарды қолдануды қоспағанда, инфликсимаб қабылдайтын балалар жасындағы пациенттер бір уақытта бірнеше вакцинаны қабылдауы мүмкін.

Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопрлиферациялық бұзылыстар

Тіркеуден кейінгі зерттеулер барысында инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерін алған балалардың, жасөспірімдердің және кәмелетке толған жас адамдардың (22 жасқа дейінгі) арасында кейбіреулері өліммен аяқталған қатерлі ісіктердің түзілу жағдайлары хабарланған (емнің басталуы ≤ 18 жас). Оқиғалардың жартысына жуығында лимфомалар туралы хабарланды. Басқа оқиғалар әдетте иммуносупрессиямен байланысты болатын қатерлі ісіктерді қоса, бірқатар әртүрлі қатерлі ісіктер түрінде болды. ИНФ тежегіштерін алған пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфликсимабты қоса, ИНФ тежегіштерімен емдеген кезде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың дамыған жағдайлары туралы хабарламалар алынды. Т-жасушалық лимфоманың бұл сирек түрі аурудың өте агрессиялы ағымымен сипатталады және әдетте өліммен аяқталады. Пациенттердің барлығы дерлік ИНФ тежегіштерімен емделумен бірге немесе ИНФ тежегіштерімен емделудің алдында ғана азатиопринді немесе 6-меркаптопуринді қабылдаған. Инфликсимабпен ем кезінде

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

жағдайлардың басым бөлігі Крон ауруы немесе ойықжаралы колиті бар пациенттерде тіркелген, олардың көпшілігі еркек жынысты жасөспірімдерде немесе жас ересектерде байқалды. Азатиопринді немесе 6-меркаптуринді және Инфликсимаб препаратын бір мезгілде қолданудың ықтимал қаупіне мұқият баға беру керек. Инфликсимабты қабылдайтын пациенттерде гепатолиенальді лимфоманың даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Ревматоидты артриті, шорбуынданатын спондилиті, псориаздық артриті немесе псориазы бар балалар мен 17 жасты қоса алғанға дейінгі жасөспірімдерді емдеу, сондай-ақ Крон ауруы немесе ойықжаралы колиті бар 6 жасқа дейінгі балаларды инфликсимабпен емдеу зерттелмеген. Инфликсимабтың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректер алынғанға дейін препаратты сәйкес жас топтарында бұл көрсетілімдер бойынша қолданбаған жөн.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Өзара әрекеттесуіне арнайы зерттеулер жүргізілмеген.

Ревматоидты артриті, псориаздық артриті және Крон ауруы бар пациенттерде метотрексатпен немесе басқа иммуномодуляторлармен бір мезгілде қолдану инфликсимабқа антиденелердің түзілуін төмендетеді әрі соңғысының плазмадағы концентрациясын жоғарылатады. Алайда қан сарысуында инфликсимабтың концентрациясын және инфликсимабқа антиденелерді анықтауға пайдаланылатын әдістің шектеулеріне байланысты, нәтижелері біркелкі болып шықпайды.

Глюкокортикостероидтар инфликсимабтың фармакокинетикасына клиникалық маңызды ықпалын тигізбейді.

Инфликсимаб препараты мен дәл сондай көрсетілімдер бойынша қолданылатын басқа да биологиялық препараттарды, оның ішінде анакинрамен және абатацептпен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Инфликсимаб препаратын және тірі вакциналарды бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Инфликсимабтың құрсақішілік әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелерге дүниеге келгеннен кейін тірі вакциналарды, кем дегенде, 12 айға кейінге қалдыра тұру ұсынылады. Егер сәби сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен деңгейде болса немесе инфликсимабты енгізу жүктіліктің бірінші триместрімен шектелген болса, егер нәресте үшін айқын клиникалық пайдасы болса, тірі вакцинаны ертерек енгізу туралы мәселені қарастыруға болады (*«Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары»* бөлімін қараңыз).

Сәбилер сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен болмаса, анасы инфликсимабпен ем қабылдап жатқанда емшек еметін

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

нәрестеге тірі вакциналарды тағайындау ұсынылмайды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары») және «Арнайы сақтандырулар» бөлімдерін қараңыз).

Инфликсимаб препаратын және құрамында инфекция қоздырғыштары бар емдік препараттарды бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Арнайы сақтандырулар

Жүктілік немесе лактация кезінде

Бала туатын жастағы әйелдер инфликсимабпен емделу кезеңінде және ол аяқталғаннан кейін кем дегенде 6 ай бойы контрацепцияның сенімді әдістерін пайдалануға тиіс.

Жүктілік

Жүктілік кезінде инфликсимабты (оның ішінде 1100-ге жуығы бірінші триместрде) қабылдаған пациент әйелдерден алынған деректер жаңа туған нәрестелерде туа біткен даму бұзылулары жиілігінің жоғарылағанын көрсеткен жоқ.

Бақыланатын зерттеулер нәтижесінде солтүстік Еуропада жоғары қауіп (OR, 95% CI; p-мәні) С-бөлімі үшін (1.50, 1.14-1.96; p=0.0032), мезгілінен бұрын босану (1.48, 1.05-2.09, p = 0.024), осы гестациялық жас үшін төмен масса (2.79, 1.54-5.04, p = 0.0007), және туған кезде нәресте салмағының төмен болуы (2.03, 1.41-2.94, p = 0.0002), жүктілік кезінде иммуномодуляторларды және/немесе кортикостероидтарды қабылдаған әйелдермен (жүктіліктің 6 460 жағдайы) салыстырғанда, инфликсимаб (иммуномодуляторлармен/кортикостероидтармен немесе оларсыз, жүктіліктің 270 жағдайы) қабылдаған әйелдерде байқалды. Инфликсимабтың және/немесе негізгі ауру ауырлығының осыларға әсер етуінің потенциалды нәтижесі айқын емес.

αИФФ тежелуі нәтижесінде, инфликсимабты жүктілік кезінде қабылдау жаңа туған нәрестенің қалыпты иммундық жауабына ықпал етуі мүмкін. Тышқандардағы уыттылық зерттеулерінің деректері бойынша, ұқсас (тышқанның αИФФ белсенділігін іріктеп тежейтін) антиденені пайдаланған кезде буаз ұрғашылары үшін уыттылық, эмбриоуыттылық немесе тератогенділік белгілері анықталған жоқ.

Қолда бар клиникалық тәжірибе шектеулі. Инфликсимабты жүктілік кезінде тек айқын қажеттілік болған жағдайда ғана пайдалану керек.

Инфликсимаб плацента арқылы өтеді және туғаннан кейін 12 ай ішінде нәрестелердің қан сарысуынан анықталады. Инфликсимабтың құрсақішілік әсері нәтижесінде жаңа туған нәрестелерде өлімге әкеліп соғуы ықтимал диссеминацияланған инфекцияны қоса, инфекцияның пайда болу қаупі артуы мүмкін («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі» және «Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімдерін қараңыз). Жатыр

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

ішінде инфликсимабтың әсеріне ұшыраған балаларға тірі вакциналарды (мысалы, БЦЖ вакцинасын) енгізу нәрестеге туғаннан кейін 12 ай ішінде ұсынылмайды. Егер сәби сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен деңгейде болса немесе инфликсимабты енгізу жүктіліктің бірінші триместрімен шектелген болса, егер нәресте үшін айқын клиникалық пайдасы болса, тірі вакцинаны ертерек енгізу туралы мәселені қарастыруға болады. Сондай-ақ агранулоцитоз жағдайлары мәлімделген.

Бала емізу кезеңі

Жарияланған әдеби дереккөздерден алынған шектеулі мәліметтер инфликсимабтың төмен деңгейі емшек сүтінде ана сарысуындағы деңгейінен 5% - ға дейінгі концентрацияда анықталғанын көрсетеді. Инфликсимаб емшек сүті арқылы инфликсимаб әсерінен кейін сәбилердің сарысуында да табылды. Емшек сүтімен келіп түсетін инфликсимабтың сәбилерге жүйелі әсер етуі төмен болады деп күтілсе де, инфликсимаб асқазан-ішек жолында елеулі дәрежеде протеолиздік ыдырауға ұшырайтындықтан, анасы инфликсимабпен ем алу кезеңінде емшек еметін жаңа туған нәрестеге тірі вакциналарды тағайындау нәрестелер сарысуындағы инфликсимаб деңгейі анықтау шегінен төмен деңгейде болған жағдайларды қоспағанда, ұсынылмайды. Бала емізу кезеңінде инфликсимабты қолдану қажеттілігін бағалау керек.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Инфликсимаб автокөлікті басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне елеусіз ықпал етуі мүмкін. Көлік құралдарын басқарғанда және зейін қоюдың жоғарылығы мен психомоторлық реакциялардың жылдамдығын қажет ететін басқа да қауіптілігі зор әрекет түрлерімен шұғылданған кезде сақтық таныту керек, өйткені Инфликсимаб препараты осы қабілеттерге ықпал етуі бас айналуын және басқа жағымсыз әсерлерді туғызуы мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Инфликсимаб биобаламалы (биоұқсас дәрілік препарат) болып табылады.

Дозалау режимі

Ревматоидты артритті емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы бір реттік дозасы вена ішіне 3 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Инфликсимаб препаратымен емдеуді метотрексат қолданумен бір мезгілде жүргізу керек.

Пациенттердің көпшілігінде клиникалық жауапқа 12 аптаның ішінде қол жеткізіледі. Жауап жеткіліксіз болса немесе егер емдеудің әсері кейінгі кезеңде жоғалып кетсе, Инфликсимаб препаратының дозасын 1,5 мг/кг қадаммен, әр 8 апта сайын 7,5 мг/кг дейін арттыруға, немесе Инфликсимаб препаратын 3 мг/кг дозада енгізу аралықтарын 4 аптаға дейін қысқартуға болады. Клиникалық жауапқа жеткен кезде емдеу тиісті дозада және тиісті дозалау режимінде жалғастырылуға тиіс.

Алғашқы 12 аптаның ішінде емдеуден әсер болмаған кезде, сондай-ақ Инфликсимаб препаратының дозасын арттыруға немесе инфузиялар арасындағы аралықтарды қысқартуға жауап ретінде емдеуді жалғастырудың мақсатқа сәйкестігі туралы мәселені қарастыру керек.

Ересектердегі ауыр немесе орташа дәрежедегі Крон ауруының белсенді түрін емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды, біріншісінен кейін 2 аптадан кейін сол дозада екінші инфузия. Екі рет енгізуден кейін жауап болмаған кезде Инфликсимаб препаратын одан әрі қолдану мақсатқа сай болмайды. Қолда бар деректер бірінші инфузиядан кейін 6 апта ішінде жауапқа жетпеген пациенттерде инфликсимабпен емдеуді жалғастыруды қолдамайды. Жауабы болған пациенттер үшін Инфликсимаб препаратымен емдеуді жалғастыруға болады, мұндайда емдеудің ықтимал екі нұсқасының біреуін таңдау керек:

- демеуші ем: бірінші енгізуден кейін 6 аптадан соң, содан кейін әр 8 апта сайын 5 мг/кг дозада қосымша инфузия;
- қайталап қолдану: препарат ауру қайталанғанда 5 мг/кг дозада енгізіледі («Қайталап тағайындау» және «ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жазғымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар» бөлімдерін қараңыз).

Салыстырмалы деректердің жеткіліксіздігіне қарамастан, қолда бар деректер бастапқыда 5 мг/кг дозамен емге жауап берген, бірақ кейіннен жауабы жоғалған кейбір пациенттер дозаны арттырған кезде қайтадан жауапқа ие болуы мүмкін екенін көрсетеді. Дозаны өзгерткеннен кейін емдік жақсару белгілері болмаған пациенттерде емді жалғастыру мүмкіндігіне мұқият баға беру керек.

6-дан 17 жасты қоса алғанға дейінгі балалар мен жасөспірімдерде ауыр немесе орташа дәрежедегі Крон ауруының белсенді түрін емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі. Алғашқы 10 апта ішінде әсері болмаған жағдайда Инфликсимаб препаратын одан әрі қолдану ұсынылмайды.

Кейбір пациенттерге клиникалық әсерді сақтау үшін инфузиялар арасындағы неғұрлым қысқа аралық қажет болуы мүмкін, ал пациенттердің бір бөлігі үшін неғұрлым ұзақ аралық жеткілікті болуы мүмкін. Инфузиялар арасындағы аралық 8 аптаға дейін қысқартылған пациенттерде жағымсыз құбылыстардың даму қаупі артуы мүмкін. Дозалау аралығы өзгергенде емдеудің қосымша әсері болмаған жағдайда емдеуді жалғастыру қажеттілігін мұқият бағалау керек.

6 жасқа дейінгі пациенттерде инфликсимабтың тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Ересектердегі жыланкөздердің пайда болуымен байқалатын Крон ауруын емдеу

Инфликсимаб препаратын вена ішіне 5 мг/кг дозада енгізеді, содан кейін препаратты алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан және 6 аптадан кейін дәл сол дозада енгізеді. Осы үш дозаны енгізгеннен кейін жауап болмаған кезде Инфликсимаб препаратымен емдеуді жалғастыру мақсатқа сай емес. Егер жауап болса, емдеуді жалғастыруға болады, ал емдеудің екі ықтимал нұсқасының біреуін таңдау керек:

- демеуші ем: әр 8 апта сайын қосымша инфузия;
- қайталап қолдану: ауру қайталанған кезде препарат 5 мг/кг дозада, одан кейін препарат әрбір 8 апта сайын 5 мг/кг дозада енгізіледі («Қайталап тағайындау» және «ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар» бөлімдерін қараңыз).

Салыстырмалы деректердің жеткіліксіздігіне қарамастан, қолда бар деректер бастапқыда 5 мг/кг дозамен емге жауап берген, бірақ кейіннен жауабы жоғалған кейбір пациенттер дозаны арттырған кезде қайтадан жауапқа ие болуы мүмкін екенін көрсетеді. Дозаны өзгерткеннен кейін емдік жақсару белгілері болмаған пациенттерде емді жалғастыру мүмкіндігіне мұқият баға беру керек.

Крон ауруын емдеудің көрсетілген екі нұсқасына салыстырмалы зерттеу жүргізілген жоқ. Препаратты емдеудің екінші нұсқасы бойынша (қайталанған жағдайда қайтадан енгізу) қолдану туралы қолда бар деректер шектеулі.

Ересектердегі ойықжаралы колитті емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі. Қолда бар деректер емдеу әсерінің 14 аптаға дейінгі мерзімде (3 дозаны енгізгеннен кейін) басталғанын айғақтайды. Егер осы уақыт ішінде әсері болмаса, емдеуді жалғастырудың мақсатқа сәйкестігі туралы мәселені шешу керек. Емдеуге жауап бар болған кезде Инфликсимаб препаратымен емдеудің жалпы ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды.

6-дан 17 жасты қоса алғанға дейінгі балалар мен жасөспірімдерде ойықжаралы колитті емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі. Қолда бар деректер бірінші инфузиядан кейін 8 апта ішінде әсері болмаған кезде инфликсимаб қолдануды ұсынуға мүмкіндік бермейді.

6 жасқа дейінгі пациенттерде инфликсимабтың тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Шорбуынданатын спондилитті емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 6-8 апта сайын енгізіледі. 6 апта ішінде әсер болмаған кезде (екі дозаны енгізгеннен кейін) емдеуді жалғастыру мақсатқа сай болмайды.

Псориаздық артритті емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі.

Псориазды емдеу

Инфликсимаб препаратының бастапқы дозасы вена ішіне 5 мг/кг құрайды. Содан соң препарат дәл сол дозада алғашқы енгізуден кейін 2 аптадан кейін және 6 аптадан кейін енгізіледі, және әрі қарай әрбір 8 апта сайын енгізіледі. 14 апта ішінде әсері болмаған кезде (төрт дозаны енгізгеннен кейін) инфликсимабпен емдеуді жалғастыру мақсатқа сай болмайды.

Ревматоидты артрит және Крон ауруы кезінде қайталап тағайындау

Ауру қайталанған жағдайда Инфликсимаб препараты соңғы дозаны енгізгеннен кейін 16 аптаның ішінде қайта тағайындалуы мүмкін. Клиникалық зерттеулерде аса жоғары сезімталдық реакциялары жиі болған жоқ және егер қайталап енгізер алдында инфликсимабты пайдаланбаған аралық 1 жылдан аз болған жағдайда байқалды. Инфликсимабты 16 аптадан асатын аралықпен қайталап енгізудің тиімділігі мен қауіпсіздігі

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

зерттелмеген. Бұл Крон ауруы және ревматоидты артриті бар пациенттерге қатысты.

Ойықжаралы колит кезінде қайталап тағайындау

Инфликсимабты басқа сызба бойынша (әр 8 апта сайын емес) қайталап қолдану кезіндегі тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Шорбуынданатын спондилит кезінде қайталап тағайындау

Инфликсимабты басқа сызба бойынша (әр 6-8 апта сайын емес) қайталап қолдану кезіндегі тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Псориаздық артрит кезінде қайталап тағайындау

Препаратты басқа сызба бойынша (әр 8 апта сайын емес) қайталап қолдану кезіндегі тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Псориаз кезінде қайталап тағайындау

Инфликсимабтың бір дозасын 20 апталық аралықтан кейін қайталап енгізудің шектеулі тәжірибесі емдеудің әсері аз болып шығуы және бастапқы индукциялық режиммен салыстырғанда инфузиялық реакциялардың (жеңіл және орташа ауырлық дәрежесіндегі) жоғары жиілігімен қатар жүруі мүмкін деп болжауға мүмкіндік береді.

Ауру өршігеннен кейін инфликсимабты индукция режимінде қайталап тағайындаудың шектеулі тәжірибесі емдеудің әр 8 апта сайын енгізу режимімен салыстырғанда инфузиялық реакциялардың (оның ішінде ауыр дәрежедегі) жоғары жиілігімен қатар жүруі мүмкін деп болжауға мүмкіндік береді.

Көрсетілімдерге байланыссыз қайталап тағайындау

Демеуші емдегі үзіліс жағдайында және емдеуді қайта жаңғырту қажет болғанда Инфликсимаб препаратын индукция режимінде қайталап тағайындау ұсынылмайды. Емді қайта жаңғыртуды бір инфузия режимінде жүргізіп, кейіннен демеуші ем режимінде инфузия тағайындау керек.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек және/немесе бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Пациенттердің бұл санатында инфликсимабтың тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде инфликсимабтың тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген. Клиникалық зерттеулерде препараттың таралуы мен шығарылуында жасқа байланысты ешқандай елеулі айырмашылықтар байқалған жоқ. Дозаны түзету қажет емес.

Енгізу әдісі мен жолы

Препарат вена ішіне енгізіледі.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Инфузиялық ерітіндіні дайындау жөніндегі нұсқаулық

- 1) Инфликсимаб препаратының дозасын және құтыларының (әр құтыда 100 мг инфликсимаб бар) қажетті саны мен препараттың дайын ерітіндісінің қажетті көлемін есептеңіз.
- 2) Әр құтының ішіндегісін асептикалық жағдайларда кіші калибрдегі немесе 21 (0,8 мм) инесі бар шприцті пайдаланып инъекцияға арналған 10 мл суда ерітіңіз. Еріткішті енгізер алдында құтының пластик қақпағын шешіп, тығынды 70% этил спиртінің ерітіндісімен сүртіңіз. Шприц инесін құтыға резеңке тығынның ортасы арқылы енгізіңіз, су ағынын құтының қабырғасы бойына бағыттаңыз.

Лиофилизат толық ерігенше ерітіндіні құтыны айналдыра отырып, абайлап араластырыңыз. Ұзақ, әрі тербетіп араластырудан аулақ болыңыз.

СІЛКУГЕ БОЛМАЙДЫ. Еріткенде көбік пайда болуы мүмкін, мұндайда ерітіндіні 5 минут бойы қойып қойыңыз.

Алынған ерітінді түссіз немесе сәл сары түсті және бозарған болуы тиіс. Онда аз мөлшерде ұсақ мөлдір бөлшектер болуы мүмкін, өйткені инфликсимаб ақуыз болып табылады. Мөлдір емес бөлшектер, бөгде қосындылар болған және түсі өзгерген жағдайда ерітіндіні пайдалануға болмайды.

- 3) Инфликсимаб ерітіндісінің дайындалған дозасының жалпы көлемін 0,9 % натрий хлоридінің инъекцияға арналған ерітіндісімен 250 мл дейін жеткізіңіз. Басқа еріткіштерді пайдалануға жол берілмейді. Ол үшін ішінде 250 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісі бар шыны құтыдан немесе инфузиялық қапшықтан инъекцияға арналған суды пайдаланып дайындалған инфликсимаб ерітіндісінің көлеміне тең келетін көлемді алып тастаңыз. Содан кейін инфликсимабтың бұрын дайындалған ерітіндісін 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісі бар бөтелкеге немесе инфузиялық қапшыққа баяу қосыңыз және абайлап араластырыңыз. **ПРЕПАРАТТЫ СҰЙЫЛТПАЙ ЕНГІЗУГЕ БОЛМАЙДЫ!** 250 мл-ден асатын көлемдерді дайындау үшін үлкен көлемдегі (мысалы, 500 мл, 1000 мл) инфузиялық қапшықты пайдаланады немесе дайындалған инфузиялық ерітіндінің концентрациясы 4 мг/мл-ден аспайтынына (мысалы, семіздігі бар пациенттер үшін) кепілдік беру үшін көлемі 250 мл бірнеше инфузиялық қапшықтарды пайдаланады.
- 4) Инфузияны ұсынылғаннан кем емес уақыт ішінде жүргізіңіз. Ақуыз байланыстыратын белсенділігі төмен (саңылау өлшемі 1,2 мкм-ден аспайтын) кіріктірілген стерильді апиногендік сүзгісі бар инфузиялық жүйені ғана пайдаланыңыз. Препаратта консервант болмауына байланысты, инфузиялық ерітіндіні енгізуді мүмкіндігінше тезірек,

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

бірақ оны дайындағаннан кейін 3 сағаттан кешіктірмей бастаңыз. Еріту мен сұйылтуды асептика жағдайларында жүргізу керек.

- 5) Инфликсимабты қандай да бір басқа дәрілік препараттармен бір инфузиялық жүйе арқылы енгізбеңіз.
- 6) Инфузиялық ерітіндіні енгізуді бастар алдында көзбен қарап тексеріңіз. Мөлдір емес бөлшектер, бөгде қосындылар болған және түсі өзгерген жағдайда ерітіндіні пайдалануға болмайды.
- 7) Инфузиялық ерітіндінің пайдаланылмаған бөлігі одан әрі пайдалануға жатпайды және оны жою қажет.

Қабылдау уақытының көрсетілуімен қолдану жиілігі

Қатысты емес.

Емдеу ұзақтығы

Әрбір нақты жағдайда емнің тиімділігі мен жағымдылығын ескере отырып, Инфликсимабпен емдеу ұзақтығы туралы шешімді емдеуші дәрігер қабылдауға тиіс.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Инфликсимабты 20 мг/кг дозада бір рет енгізу уыттылық әсерін туғызған жоқ. Артық дозалануы туралы клиникалық деректер жоқ. Қажет болса симптоматикалық емдеу жүргізу керек.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Қатысты емес.

Тоқтату синдромы қаупінің болуына көрсетілім

Қатысты емес.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігер немесе фармацевт кеңесіне жүгініңіз Инфликсимаб препаратын тағайындау туралы шешімді емдеуші дәрігер ғана қабылдауға тиіс. Инфликсимабты енгізуді тиісті тәжірибесі бар дәрігерлердің бақылауымен жүзеге асыру қажет.

Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Тыныс алу жолдарының инфекциялары туралы клиникалық зерттеулерде хабарланған ең жиі жағымсыз реакциялар жоғары тыныс алу жолдарының инфекциялары болды. Олардың жиілігі бақылау тобындағы 16,5%-бен салыстырғанда инфликсимабты қабылдаған пациенттерде 25,3% құрады. Инфликсимабты қолдану кезінде хабарланған, ИНФ тежегіштерін

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пайдаланумен байланысты ең күрделі жағымсыз реакциялар В гепатиті вирусының реактивациясын, жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігін, күрделі инфекцияларды (сепсисті, оппортунистік инфекцияларды және туберкулезді қоса), сарысу құю ауруын (баяу типті аса жоғары сезімталдық реакциялары), гематологиялық реакцияларды, жүйелі қызыл жегіні/жегі тәрізді синдромды, демиелиндеуші синдромды, гепатобилиарлық бұзылыстарды, лимфоманы, гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманы, лейкозды, Меркель карциномасын, меланоманы, балалардағы қатерлі жаңа түзілімдерді, саркоидоз/саркоидоз типтес реакцияны, интестиндік немесе перианустық абсцесті (Крон ауруы кезінде) және күрделі инфузиялық реакцияларды қамтыды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

Клиникалық зерттеулерде байқалған және тіркеуден кейінгі кезеңде хабарланған барлық жағымсыз реакциялар (оның ішінде өліммен аяқталғандар) төменде келтірілген.

Жағымсыз реакциялардың даму жиілігі былай жіктеледі: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$).

Өте жиі

- вирустық инфекциялар (мысалы, тұмау, герпес)
- бас ауыру
- жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары
- синусит
- іштің ауыруы
- жүрек айнуы
- инфузиялық реакциялар
- ауырсыну

Жиі

- бактериялық инфекциялар (мысалы, сепсис, целлюлит, абсцесс)
- нейтропения
- лейкопения
- анемия
- лимфаденопатия
- респираторлық аллергиялық реакциялар
- депрессия
- ұйқысыздық
- вертиго
- бас айналу
- гипестезия

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- парестезия
- конъюнктивит
- тахикардия
- жүрек қағысын сезіну
- артериялық қысымның төмендеуі
- артериялық қысымның жоғарылауы
- экхимоз
- ысыну
- төменгі тыныс алу жолдарының инфекциялары (мысалы, бронхит, пневмония)
- ентігу
- мұрыннан қан кету
- асқазан-ішектен қан кету
- диарея
- диспепсия
- асқазан-өңеш рефлюксі
- іш қату
- бауыр функциясының бұзылуы
- «бауыр» трансаминазаларының жоғарылауы
- псориаздың пайда болуы немесе нашарлауы, пустулезді псориазды қоса (көбінесе алақан-табандық түрі)
- есекжем
- бөртпе
- қышу
- аса тершеңдік
- терінің құрғауы
- зеңдік дерматит
- экзема
- алопеция
- артралгия
- миалгия
- арқаның ауыруы
- несеп шығару жолдарының инфекциясы
- кеуденің ауыруы
- шаршағыштық
- қызба
- енгізу орнындағы реакциялар
- қалтырау
- ісіну

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Жуі емес

- туберкулез
- зеңдік инфекциялар (мысалы, кандидоз, онихомикоз)
- тромбоцитопения
- лимфопения
- лимфоцитоз
- анафилаксиялық реакциялар
- жегі тәрізді синдром
- сарысу құю ауруы немесе сарысу құю ауруы тәрізді реакциялар
- дислипидемия
- амнезия
- мазасыздық
- сананың шатасуы
- ұйқышылдық
- күйгелектік
- эпилепсиялық талма
- нейропатия
- кератит
- периорбиталық ісіну
- теріскен
- жүрек жеткіліксіздігі (пайда болуы немесе нашарлауы)
- аритмия
- естен тану
- брадикардия
- шеткері қанайналымның бұзылуы
- тромбофлебит
- гематома
- өкпе ісінуі
- бронх түйілуі
- плеврит
- плевралық жалқық
- ішек тесілуі
- ішек стенозы
- дивертикулит
- панкреатит
- хейлит
- гепатит
- гепатоцеллюлярлық зақымдану
- холецистит

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- буллезді бөртпе
- себорея
- розацеа
- тері папилломасы
- гиперкератоз
- тері пигментациясының бұзылуы
- пиелонефрит
- вагинит
- жаралардың баяу жазылуы
- аутоантиденелердің пайда болуы

Сирек

- менингит
- инвазиялық зендік инфекциялар сияқты оппортунистік инфекциялар (пневмоцистоз, гистоплазмоз, аспергиллез, кокцидиомикоз, криптококкоз, бластомикоз), бактериялық инфекциялар (атипиялық микобактериялық инфекция, листериоз, сальмонеллез), және вирустық инфекциялар (цитомегаловирустық инфекция)
- паразиттік инфекциялар
- В гепатитінің реактивациясы
- лимфома
- ходжкиндік емес лимфома
- Ходжкин ауруы
- лейкоз
- меланома
- жатыр мойны обыры
- агранулоцитоз (инфликсимабтың құрсақішілік әсерінен кейінгі жаңа туған нәрестелерді қоса)
- тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура
- панцитопения
- гемолиздік анемия
- идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура
- анафилаксиялық шок
- васкулит
- саркоидоз типтес реакциялар
- апатия
- көлденең миелит
- орталық жүйке жүйесінің демиелиндеуші бұзылыстары (шашыранды склероз, көру жүйкесінің невриті типі бойынша)

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- шеткері жүйке жүйесінің демиелиндеуші бұзылыстары (Гийен-Барре синдромы, созылмалы қабынбалы демиелиндеуші полинейропатия және мультифокальді моторлық нейропатия)
- эндофтальмит
- цианоз
- перикардиалық жалқық
- циркуляторлық жеткіліксіздік
- петехия
- тамырлардың түйілуі
- өкпенің интерстициальді ауруы (тез үдейтін ауруды, өкпе фиброзын және пневмонитті қоса)
- аутоиммундық гепатит
- сарғаю
- уытты эпидермалық некролиз
- Стивенс-Джонсон синдромы
- мультиформалы эритема
- фурункулез
- желілік IgA- тәуелді буллездік дерматоз (LABD)
- жедел жайылған экзантематозды пустулес (AGEP)
- лихеноидтық реакциялар
- гранулематозды ошақтардың пайда болуы
- комплемент факторлары өндірілуінің бұзылуы

Жиілігі белгісіз

- вакцинациядан кейінгі жұқтыру (инфликсимабтың құрсақішілік әсерінің нәтижесінде)*
- гепатосплениялық Т-жасушалық лимфома (көбінесе Крон ауруы және ойықжаралы колиті бар жасөспірімдер мен еркек жынысты жас адамдарда)
- Меркель карциномасы
- Капоши саркомасы
- инфузиямен уақыт жағынан жақын байланысы бар ми канайналымының жедел бұзылуы
- инфузия кезінде немесе одан кейін 2 сағат ішінде көздің уақытша көрмей қалуы
- бауыр функциясының жеткіліксіздігі
- дерматомиозит симптомдарының нашарлауы
- миокард ишемиясы/миокард инфарктісі

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

* өгіз туберкулезін қоса (диссеминацияланған БЦЖ инфекция), «Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз.

Инфузиялық реакциялар

Клиникалық зерттеулер жүргізу кезінде инфузия кезінде немесе одан кейін 1 сағат ішінде туындаған кез келген жағымсыз реакциялар қарастырылды. 3 фазадағы клиникалық зерттеулерде инфликсимаб тобындағы инфузиялық реакциялардың даму жиілігі шамамен 18% - ды және плацебо тобында шамамен 5% - ды құрады. Жалпы инфликсимабпен монотерапия алған пациенттерде инфузиялық реакциялардың жиілігі иммуномодуляторларды бір мезгілде пайдалана отырып, инфликсимаб қабылдаған пациенттерге қарағанда жоғарылау болды. Пациенттердің шамамен 3% инфузиялық реакциялардың дамуына байланысты емді тоқтатуға мәжбүр болды, бұл ретте барлық пациенттерде реакциялар қайтымды болды (дәрі-дәрмектік емнен кейін немесе онсыз). Инфликсимаб қабылдаған және индукциялық кезеңде (6 аптадан) инфузиялық реакцияларды бастан өткерген пациенттерден демеуші кезеңде 27% - да (7-ден 54 аптаға дейін) қайталама реакциялар дамыған. Индукциялық кезеңде инфузиялық реакциялар тіркелмеген пациенттерден 9% - да демеуші кезеңде осы реакциялардың дамығаны байқалған.

Күрделі инфузиялық реакцияларсыз кемінде үш 2 сағаттық инфликсимаб инфузиясын өткерген ревматоидты артриті бар пациенттерде ASPIRE клиникалық зерттеуінде инфузия ұзақтығын кемінде 40 минутқа дейін қысқартуға жол берілген. Осы зерттеуде пациенттердің 66% - ы (1040-тың 686-ы) 90 минутқа дейін немесе одан азға қысқартылған кемінде бір инфузия алды, пациенттердің 44% - ы (1040-тың 454-і) 60 минутқа дейін немесе одан азға қысқартылған кемінде бір инфузия алды. Инфликсимабтың кем дегенде бір қысқартылған инфузиясын алған пациенттерде инфузиялық реакциялар пациенттердің 15% - ында, ал күрделі инфузиялық реакциялар пациенттердің 0,4% - ында тіркелді.

Крон ауруы бар пациенттерде SONIC клиникалық зерттеуінде инфузиялық реакциялар инфликсимабпен монотерапия алған пациенттердің 16,6% - ында (163-тен 27-сі), инфликсимабпен және азатиопринмен біріктірілген ем алған пациенттердің 5% - ында (179-дан 9-ы), азатиопринмен монотерапия алған пациенттердің 5,6% - ында (161-ден 9-ы) тіркелді. Бір күрделі инфузиялық реакция (пациенттердің кемінде 1%) инфликсимабпен монотерапия тобында тіркелді.

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфликсимабты қолдану кезінде жұтқыншақтың/көмейдің ісінуін және бронхтың айқын түйілуін қоса алғанда,

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

ұстамалар мен анафилактоидтық реакциялардың даму жағдайлары байқалды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз). Инфузия кезінде немесе одан кейінгі 2 сағаттың ішінде дамыған уақытша көрмей қалу жағдайлары туралы хабарланған. Сондай-ақ инфликсимаб инфузиясымен өзара тығыз уақыт байланысында дамыған миокард ишемиясы/миокард инфарктісі (кейбіреуі өліммен аяқталған) және аритмия жағдайлары туралы да хабарланды. Сондай-ақ инфликсимаб инфузиясымен өзара тығыз уақыт байланысында дамыған цереброваскулярлық жедел бұзылулар туралы хабарланды.

Инфликсимабты қайта енгізгеннен кейінгі инфузиялық реакциялар

Ауру өршігеннен кейін инфликсимабты пайдаланудың индукциялық режимімен салыстырғанда ұзақ мерзімді демеуші емнің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау үшін орташа немесе ауыр дәрежелі псориазы бар пациенттерде клиникалық зерттеу жүргізілді (0, 2, 6 және 14 аптаға ең көп дегенде 4 инфузия). Пациенттер иммуносупрессанттармен қатар ем қабылдаған жоқ. Индукциялық ем тобында күрделі инфузиялық реакциялар демеуші терапия тобындағы 1% - дан (222-нің 1) азымен салыстырғанда 4% (219-дың 8) пациентте дамыды. Күрделі инфузиялық реакциялардың көпшілігі 2 инфузия кезінде байқалды (2-апта). Соңғы демеуші доза мен алғашқы қайталанған индукциялық доза арасындағы аралық 35-тен 231 күнге дейін болды. Симптомдарға диспноэ, есекжем, беттің ісінуі және артериялық қысымның төмендеуі кірді (бірақ олармен шектелмеді). Барлық жағдайларда инфликсимабпен емді тоқтатқаннан кейін және/немесе басқа емнің басында белгілер мен симптомдар толық қайтты.

Баяу типті аса жоғары сезімталдық реакциясы

Клиникалық зерттеулерде БТС реакциялары жиі емес болды және инфликсимабты қайталап енгізу алдындағы аралық 1 жылдан аз болғанда орын алды. Псориаз зерттеулерінде БТС реакциялары емдеу курсының басында орын алды. Белгілері мен симптомдары қызбамен және/немесе бөртпемен қатар жүретін миалгияны және/немесе артралгияны қамтыды. Кейбір пациенттерде қышыну, беттің, еріннің немесе қолдардың ісінуі, дисфагия, есекжем, тамақтың ауыруы және бас ауыруы байқалды.

Инфликсимабты қайталап енгізу алдындағы аралық 1 жылдан асқандағы БТС реакцияларының даму жағдайларының саны туралы деректер жеткіліксіз. Алайда клиникалық зерттеулердің шектеулі деректері инфликсимабты қабылдаусыз аралықтың ұзарған кезінде БТС реакцияларының даму қаупі артатынын болжайды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Крон ауруы бар пациенттерге инфузияны қайталап жүргізген 1 жылға созылған клиникалық зерттеуде (ACCENT I), сарысу құю ауруы типтес реакцияның даму жағдайларының саны 2,4% құрады.

Иммуногенділігі

Инфликсимабқа антиденелер пайда болған пациенттерде инфузиялық реакциялар дамуының ықтималдылығы жоғары болды (шамамен 2-3 есе). Иммуносупрессанттарды қатар қолдану инфузиялық реакциялардың даму ықтималдығын төмендетті.

Клиникалық зерттеулерде инфликсимабты 1-ден 20 мг/кг дейінгі дозаларда бір рет және көп рет енгізген кезде инфликсимабқа антиденелер кез келген иммунодепрессанттармен бір мезгілде жүрзіліген емі бар пациенттердің 14% - ында және иммунодепрессанттармен емдеусіз 24% - да анықталды. Метотрексатпен бір мезгілде қайта емдеу үшін ұсынылған инфликсимаб дозасын ревматоидты артриті бар пациенттердің 8% - ында инфликсимабқа антиденелер анықталды. Метотрексатты бір мезгілде қабылдау арқылы немесе онсыз 5 мг/кг инфликсимаб инфузиясын алған псориаздық артриті бар пациенттердің 15% - ында инфликсимабқа антиденелер анықталды (метотрексатты қабылдаған пациенттердің 4% - ында және метотрексатты бастапқы алмаған пациенттердің 26% - ында). Инфликсимабпен демеуші ем қабылдаған, Крон ауруы бар пациенттерде инфликсимабқа антиденелер иммунодепрессанттар қабылдаған пациенттердің 3,3% - ында және иммунодепрессанттар қабылдамаған 13,3% - да анықталды. Эпизодтық ем жағдайларының саны 2-3 есе артты. Антиденелерді анықтау әдісінің шектеулеріне байланысты теріс нәтиже инфликсимабқа антиденелердің барын жоққа шығармады. Антиденелер титрі жоғары кейбір пациенттерде инфликсимабпен емдеу тиімділігінің төмендеу белгілері болған. Иммуномодуляторларды бір мезгілде қолданбай демеу режимінде инфликсимабпен ем қабылдаған псориазбен ауыратын пациенттердің шамамен 28% - ында инфликсимабқа антиденелер анықталды.

Инфекциялар

Инфликсимаб қабылдаған пациенттерде туберкулезді, сепсис пен пневмонияны қоса алғанда, бактериялық инфекциялар, инвазиялық зендік, вирустық немесе басқа да оппортунистік инфекциялар байқалған. Бұл инфекциялардың кейбіреулері өліммен аяқталды, ең жиі хабарланған, өлім-жітім деңгейі 5% - дан астамды құрайтын оппортунистік инфекциялар пневмоцистозды, кандидозды, листериозды және аспергиллезді қамтыды.

Инфликсимабпен емдеу тобындағы клиникалық зерттеулерде пациенттердің 36% - ы плацебо тобындағы осындай пациенттердің 25% - ымен салыстырғанда қосымша инфекцияға қарсы ем алды.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Ревматоидты артриттің клиникалық зерттеулерінде пневмонияны қоса алғанда, күрделі инфекциялар жағдайларының саны, әсіресе инфликсимабты 6 мг/кг және одан жоғары дозаларда, тек метотрексат қабылдаған пациенттер тобымен салыстырғанда инфликсимабпен және метотрексатпен қатарлас ем алған пациенттер тобында жоғарырақ болды.

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфекциялар ең жиі хабарланған күрделі жағымсыз реакциялар болды, кейбір жағдайларда өліммен аяқталды. Барлық өліммен аяқталудың шамамен 50% - ы инфекциялық асқынулармен байланысты болды. Туберкулездің даму жағдайлары, соның ішінде миллиарлық туберкулез және өкпеден тыс орналасқан туберкулез, кейбір жағдайларда өліммен аяқталған жағдайлары туралы хабарланды.

Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопрролиферациялық аурулар

5780 пациент (5494 пациент-жас) ем қабылдаған инфликсимабтың клиникалық зерттеулерінде лимфома жағдайларының болмауымен және 1600 пациентте (941 пациент-жас) қатерлі жаңа түзілімнің 1 жағдайымен салыстырғанда лимфоманың 5 жағдайы және қатерлі жаңа түзілімнің 26 жағдайы (лимфомадан бөлек) диагностикаланды.

Инфликсимабтың клиникалық зерттеулеріне қатысатын 3210 пациентті (6234 пациент-жас) ұзақ мерзімді (5 жылға дейін) бақылау кезінде лимфоманың 5 жағдайы және қатерлі жаңа түзілімнің 38 жағдайы (лимфомадан бөлек) хабарланды.

Лимфоманы қоса алғанда, қатерлі жаңа түзілімдер жағдайлары тіркеуден кейінгі кезеңде де хабарланды.

Темекі тартқан немесе бұрын темекі тартқан ӨСОА (орташа немесе ауыр дәрежедегі) бар пациенттерді қамтитын клиникалық зерттеуде 157 ересек пациент ревматоидты артрит пен Крон ауруын емдеуге арналған дозаларға ұқсас дозаларда инфликсимабпен ем алды. Осы пациенттердің 9-ында қатерлі жаңа түзілімдер пайда болды, оның ішінде лимфоманың 1 жағдайы. Кейінгі бақылау ұзақтығының медианасы 0,8 жылды құрады (жағдайлардың жиілігі 5,7% (95% СА 2,65 - 10,6%)). 77 пациенттің бақылау тобында қатерлі жаңа түзілімнің 1 жағдайы тіркелді (кейінгі бақылау ұзақтығының медианасы 0,8 жыл, жиілігі 1,3% (95% СА 0,03-7,0%)). Қатерлі жаңа түзілімдердің көпшілігі өкпеде немесе бас пен мойында диагностикаланды.

Ретроспективті когорталық популяциялық зерттеу инфликсимабпен ем қабылдаған ревматоидты артриті бар әйелдерде бұрын биологиялық препараттар қабылдамаған пациенттермен, оның ішінде 60 жастан асқан пациенттермен немесе жалпы популяциялық деңгеймен салыстырғанда жатыр мойны обырымен сырқаттанушылықтың жоғарылағанын анықтады.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфликсимаб қабылдаған пациенттерде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың сирек жағдайлары хабарланды. Жағдайлардың басым көпшілігі Крон ауруы және ойықжаралы колитпен ауыратын пациенттерде болды, пациенттердің көбісі еркекжынысты жасөспірімдер немесе жас ересек адамдар болды.

Жүрек-қантамыр жеткіліксіздігі

Инфликсимабты клиникалық зерттеудің II фазасында жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде инфликсимабпен емдеу аясында, әсіресе 10 мг/кг жоғары дозаны (ұсынылған ең жоғары емдік дозаны екі есе арттыру) қолдану кезінде жүрек функциясы жеткіліксіздігінің үдеуіне байланысты өлім-жітімнің артуы байқалды. Осы зерттеуде жүрек функциясының NYHA жіктемесі бойынша III-IV функциялық кластағы жеткіліксіздігі бар 150 пациент (солжақ қарыншаның лықсыту фракциясы $\leq 35\%$) 6 апта ішінде инфликсимабтың 5 мг/кг, 10 мг/кг 3 инфузиясын немесе плацебо алды. 38-аптада плацебо тобындағы (49 пациент) бір өліммен салыстырғанда инфликсимабты алған 101 пациенттің 9-ы (5 мг/кг алған 2 пациент және 10 мг/кг алған 7 пациент) өлді.

Тіркеуден кейінгі кезеңде қосымша факторлар болған немесе болмаған кезде инфликсимаб қолдану аясында жүрек функциясы жеткіліксіздігінің үдеу жағдайлары туралы да хабарланды. Бұдан басқа, жүрек функциясының алғаш рет анықталған жеткіліксіздігі туралы, оның ішінде бұрын жүрек-қантамыр жүйесі аурулары болмаған пациенттерде хабарламалар болды. Бұл пациенттердің кейбіреулері 50 жасқа дейін болды.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан өзгерістер

Клиникалық зерттеулерде пациенттерде инфликсимабпен емдеу аясында бауырдың айқын зақымдануын дамуынсыз АЛТ және АСТ белсенділігінің әлсіз немесе орташа жоғарылағаны байқалды. АЛТ қалыптың жоғарғы шегінің 5 есе мәніне тең немесе одан асатын деңгейге дейін жоғарылағаны байқалды (1-кестені қараңыз). Аминотрансферазалар белсенділігінің жоғарылауы (АСТ-ке қарағанда АЛТ үлкен дәрежеде) бақылау тобына қарағанда инфликсимаб қабылдаған пациенттер тобында жиірек байқалды. Аминотрансферазалар белсенділігінің ондай жоғарылауы инфликсимабты монотерапия ретінде қолданған жағдайда да, оны басқа иммунодепрессанттармен біріктіріп қолданған кезде де байқалды. Көптеген жағдайларда аминотрансферазалар белсенділігінің артуы өткінші болды, алайда пациенттердің аз бөлігінде бұл жоғарылау ұзағырақ болды. Тұтас алғанда, АЛТ және АСТ белсенділігінің жоғарылауы симптомсыз өтті, мұндайда осы көрсеткіштердің азаюы немесе бастапқы мәндеріне оралуы

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

инфликсимабпен емнің жалғасқанына немесе тоқтатылғанына, немесе қатар жүретін емнің өзгертілгеніне байланыссыз жүзеге асты.

Тіркеуден кейінгі кезеңде инфликсимабты қабылдаған пациенттерде сарғаюдың және кейбір жағдайларда аутоиммундық гепатиттің белгілері бар гепатиттің пайда болғаны туралы хабарламалар болды.

1-кесте. Клиникалық зерттеулерде АЛТ белсенділігі артқан пациенттердің арақатынасы.

Көрсетілімі	Пациенттер саны ³		Келесі бақылау медианасы (апталар) ⁴		қалыптың жоғарғы шегінен ≥ 3		қалыптың жоғарғы шегінен ≥ 5	
	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб
Ревматоидты артрит ¹	375	1087	58,1	58,3	3,2%	3,9%	0,8%	0,9%
Крон ауруы ²	324	1034	53,7	54,0	2,2%	4,9%	0,0%	1,5%
Балалардағы Крон ауруы	-	139	-	53,0	-	4,4%	-	1,5%
Ойықжаралы колит	242	482	30,1	30,8	1,2%	2,5%	0,4%	0,6%
Балалардағы ойықжаралы колит	-	60	-	49,4	-	6,7%	-	1,7%
Шорбуын данатын спондилит	76	275	24,1	101,9	0,0%	9,5%	0,0%	3,6%
Псориаздық артрит	98	191	18,1	39,1	0,0%	6,8%	0,0%	2,1%
Түйіндақты псориаз	281	1175	16,1	50,1	0,4%	7,7%	0,0%	3,4%

¹Плацебо тобындағы пациенттер метотрексат қабылдады, инфликсимаб тобының пациенттері инфликсимаб және метотрексат қабылдады.

²Крон ауруына жүргізілген үшінші фазадағы екі клиникалық зерттеуде (ACCENT I және ACCENT II) плацебо тобының пациенттері зерттеудің бас кезінде 5 мг/кг

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

инфликсимабты және демеуші сатыда плацебоны қабылдады. Демеуші сатыда плацебо тобына рандомизацияланған, содан соң инфликсимаб тобына ауыстырылған пациенттердің деректері АЛТ белсенділігін талдау кезінде инфликсимаб тобы ретінде есепке алынды. 3b фазадағы SONIC клиникалық зерттеуінде плацебо тобының пациенттері плацебо инфузиясына қосымша белсенді бақылау ретінде күніне 2,5 мг/кг азатиоприн қабылдады.

³АЛТ белсенділігіне баға берілген пациенттер саны.

⁴Кейінгі бақылау медианасы ем қабылдаған пациенттер санына негізделген.

Антинуклеарлық антиденелер (АНА)/қосспиральді ДНҚ-ға (қсДНҚ) антиденелер

Клиникалық зерттеулердің деректері бойынша инфликсимаб қабылдаған пациенттер санының шамамен жартысында және емге дейін антиядролық антиденелері (АНА) жоқ плацебо қабылдаған пациенттер санының шамамен 1/5-інде ем аясында антиядролық антиденелер анықтала бастады. Қос спиральді нативті ДНҚ-ға антиденелер (anti-dsDNA) инфликсимабты қабылдаған пациенттердің шамамен 17%-да анықтала бастады, және плацебо қабылдаған пациенттерде анықталған жоқ. Қорытынды тексеру кезінде инфликсимаб қабылдаған пациенттердің 57% - ында қосспиральді ДНҚ-ға антиденелер анықталды. Алайда, жегінің немесе жегілік тәрізді синдромның дамитыны туралы хабарламалар жиі емес болды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

Балалар жасындағы пациенттер

Балалар жасындағы, ювенильдік ревматоидты артритпен ауыратын пациенттер

Инфликсимаб метотрексатпен емге жауап бермейтін белсенді ювенильдік ревматоидты артритпен ауыратын балалар жасындағы 120 (жас диапазоны: 4-тен 17 жасқа дейін) пациентке жүргізілген клиникалық зерттеуде зерттелді. Пациенттер инфликсимабты 3-тен 6 мг/кг-ға дейінгі дозада 3 дозалы индукциялық режим ретінде қабылдады (сәйкесінше 0, 2, 6 және 14, 16, 20 апта), содан кейін метотрексатпен біріктірілімде әр 8 апта сайын демеуші емге ауысты.

Инфузиялық реакциялар

Инфликсимабты 3 мг/кг дозада қабылдаған ювенильдік ревматоидты артриті бар пациенттердің 35% - ында инфликсимабты 6 мг/кг дозада қабылдаған пациенттердің 17,5% салыстырғанда инфузиялық реакциялар дамыды. 3 мг/кг инфликсимаб тобында 60 пациенттің 4-уінде күрделі инфузиялық реакция болды, 3 пациентте ықтимал анафилаксиялық реакция туралы хабарланды (олардың 2-і күрделі инфузиялық реакциялар ішінде болды). 6 мг/кг тобында 57 пациенттің 2-уінде күрделі инфузиялық реакция дамыды,

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

олардың біреуінде анафилаксиялық реакция болуы мүмкін («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз)

Иммуногенділігі

Инфликсимабқа антиденелер инфликсимабты 6 мг/кг дозада қабылдаған пациенттердің 12% салыстырғанда инфликсимабты 3 мг/кг дозада қабылдаған балалар жасындағы пациенттердің 38% -нда анықталды. Антиденелер титрі 3 мг/кг тобындағы пациенттерде 6 мг/кг тобымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды.

Инфекциялар

52 апта ішінде 3 мг/кг дозада инфликсимаб қабылдаған балалардың 68% - нда (41/60), 38 апта ішінде 6 мг/кг дозада инфликсимаб қабылдаған балалардың 65% - нда (37/57) және 14 аптадан астам бойы плацебо қабылдаған балалардың 47% -нда (28/60) инфекциялар анықталды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз)

Крон ауруы бар балалар жасындағы пациенттер

Крон ауруы бар ересек пациенттерге қарағанда балаларда келесі жағымсыз құбылыстар жиірек байқалды (REACH зерттеулерінің деректері): анемия (10,7%), қан аралас нәжіс (9,7%), лейкопения (8,7%), «ысыну» (8,7%), вирустық инфекциялар (7,8%), нейтропения (6,8%), сүйек сынықтары (6,8%), бактериялық инфекциялар (5,8%), тыныс алу жолдары тарапынан аллергиялық реакциялар (5,8%).

Инфузиялық реакциялар

REACH зерттеуінің деректері бойынша 17,5% рандомизацияланған пациенттерде бір немесе одан көп инфузиялық реакция байқалған. Күрделі инфузиялық реакциялар болған жоқ, зерттеуде 2 пациентте күрделі емес анафилаксиялық реакциялар байқалды.

Иммуногенділігі

Инфликсимабқа антиденелер балалар жасындағы 3 пациентте (2,9%) анықталды.

Инфекциялар

Инфекцияның қосылуы REACH зерттеуінде рандомизацияланған пациенттердің 56,3% - ында байқалды. REACH зерттеуінде инфекциялар 12 апта аралығымен (тіісінше 73,6% және 38,0%) инфликсимаб инфузиясын қабылдаған пациенттерге қарағанда 8 апта аралықпен инфликсимаб инфузиясын қабылдаған пациенттерде жиірек кездесті. Сонымен қатар, күрделі инфекциялар 8 апталық ем аралығымен топтағы 3 пациентте және 12 апталық ем аралығымен топтағы 4 пациентте байқалды. Ең жиі кездесетін жұқпалы асқынулар жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары және фарингит болды, ең жиі кездесетін күрделі инфекциялық асқыну абсцесс

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

болды. Пневмонияның үш жағдайы (1 күрделі) және Herpes zoster вирусын анықтаудың 2 жағдайы (екеуі де күрделі емес) байқалды.

Ойықжаралы колиті бар балалар жасындағы пациенттер

Тұтас алғанда клиникалық зерттеуде (C0168T72) ойықжаралы колиті бар балалар жасындағы пациенттердегі жағымсыз құбылыстардың жиілігі ересектердегі клиникалық зерттеулердегі (АСТ 1 және АСТ 2) жиілігімен салыстырымды болды. C0168T72 зерттеуінде ең жиі кездесетін жағымсыз құбылыстар жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы, фарингит, іштің ауыруы, қызба және бас ауыруы болды. Ең жиі жағымсыз құбылыс ойықжаралы колит ағымының нашарлауы болды, оның жиілігі әрбір 8 апта режимімен салыстырғанда әрбір 12 апта сайын инфликсимаб қабылдаған пациенттер тобында жоғарылау болды.

Инфузиялық реакциялар

60 пациенттің 8-де (13,3%) бір немесе одан көбірек инфузиялық реакция тіркелген, оның ішінде демеуші ем топтарында: әр 8 аптадағы 22 пациенттің 4-де (18,2%) және әр 12 аптадағы 23 пациенттің 3-де (13,0%). Күрделі инфузиялық реакциялар тіркелген жоқ, барлық реакциялар қарқындылығы бойынша жеңіл немесе орташа болды.

Иммуногенділігі

Инфликсимабқа антиденелер 4 (7,7%) пациентте 54 аптаға дейін анықталды.

Инфекциялар

C0168T72 зерттеуінде 60 пациенттің 31-де (51,7%) инфекция тіркелген, бұл ретте 22 (36,7%) пациентке парентеральді немесе микробқа қарсы пероральді ем қажет болған. C0168T72 зерттеуінде ойықжаралы колиті бар балалар жасындағы пациенттерде инфекциялардың жиілігі Крон ауруы бар балалар жасындағы пациенттермен (REACH зерттеуі) салыстырымды болды, бірақ бұл ретте ересек пациенттерге қарағанда біршама жоғарырақ болды (АСТ 1 және АСТ 2 зерттеулері). Тұтас алғанда инфекциялардың жиілігі C0168T72 зерттеуінде әр 8 апта сайын демеуші ем тобында 59% құрады, әр 12 апта сайын демеуші ем тобында - 60,9%. Тыныс алу жүйесі тарапынан ең жиі тіркелген жағымсыз құбылыстар жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциялары (12%) және фарингиттер (8%) болды. Күрделі инфекциялар ем қабылдаған 12% пациенттерде байқалды.

Аталған зерттеуде 12-ден 17 жасқа дейінгі пациенттер саны 6-дан 11 жасқа дейінгі пациенттерден көбірек болды (60-тан 45, 75%). Әр кіші топтағы пациенттердің саны жасқа байланысты қауіпсіздігіне әсері туралы белгілі бір қорытынды жасау үшін тым аз болса да, жас пациенттер тобында жағымсыз құбылыстар мен жағымсыз құбылыстарға байланысты емді тоқтату жағдайларының саны көп болды. Инфекциялары бар пациенттердің саны жас

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациенттер тобында да көп болғанына қарамастан, екі топта да күрделі инфекциялар саны салыстырмалы болды. Тұтас алғанда жағымсыз құбылыстардың және инфузиялық реакциялардың саны екі жас топтарында да салыстырымды болды.

Тіркеуден кейінгі кезең деректері

Тіркеуден кейінгі кезеңде балалар жасындағы пациенттерде өздігінен болатын күрделі жағымсыз құбылыстар қатерлі жана түзілімдер жағдайларын (оның ішінде гепатолиеналдық Т-жасушалық лимфома), «бауыр» ферменттерінің өткінші бұзылыстарын, жегі тәрізді синдромды және аутоантиденелердің пайда болуын қамтыды.

Тұрғындардың ерекше топтары

Қарттар (≥65 жас)

Ревматоидты артриттің клиникалық зерттеулерінде метотрексатты және инфликсимабты қабылдаған пациенттер арасында күрделі инфекциялардың жиілігі 65 жастан кіші пациенттерге (4,6%) қарағанда егде жастағы пациенттерде (≥ 65 лет) жоғарырақ (11,3%) болды. Тек қана метотрексатты қабылдаған пациенттер арасында күрделі инфекциялардың жиілігі егде жастағы пациенттерде 5,2% құрады, 65 жастан кіші пациенттерде - 2,7% («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат: инфликсимаб – 100,0 мг;

қосымша заттар: Натрий гидрофосфат дигидраты, Натрий дигидрофосфат дигидраты, Сахароза, Полисорбат 80.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Балқу белгілерінсіз, құрамында бөгде қосындылары жоқ, ақ түсті тығыз масса түріндегі лиофилизат.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шығарылу түрі және қаптамасы

100 мг инфликсимаб I гидролитикалық кластағы түссіз бейтарап шыныдан жасалған, алюминий қалпақшалармен қаусырылған резеңке тығындармен тығындалған, «flip-off» типті пластик қақпақшасы бар құтыларда.

Әрбір құтыға өздігінен желімделетін заттаңба жапсырылады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынған.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды!

Дайын ерітінді 2 °C - 8 °C температурада сақтағанда 28 күн бойы және тағы 25 °C-де 24 сағат жарамды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

Өндіруші туралы мәліметтер

«БИОКАД» АҚ, Ресей, Санкт-Петербург қ., қаланың ішкі аумағы Стрельна кенті, Стрельна кенті, Связь к-сі, 38-үй, 1-құр.

Телефон: +7 (812) 380-49-33

факс: +7 (812) 380-49-34

e-mail: biocad@biocad.ru

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құрылым

Тел. (7212) 908051, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«БИОКАД» АҚ, Ресей, 198515, Санкт-Петербург қ., қаланың ішкі аумағы Стрельна кенті, Стрельна кенті, Связь к-сі, 38 -үй, 1-құр., 89 орын-жай.

Телефон: +7 (812) 380-49-33

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

факс: +7 (812) 380-49-34

e-mail: biocad@biocad.ru.

Жағымсыз реакциялардың дамуы туралы ақпаратты мына мекенжайға жолдау керек:

safety@biocad.ru

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«НеоТекФарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Тимирязев к-сі 18А.

Телефон нөмірі +7 (727)332 40 49 қос. 1131.

Электронды пошта: phv@neotechpharm.kz

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского
и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Инфликсимаб

Международное непатентованное название

инфликсимаб

Лекарственная форма, дозировка

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения, 100 мг

Фармакотерапевтическая группа

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.
Иммуносупрессанты. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа.
Инфликсимаб.

Код АТХ: L04AB02

Показания к применению

Ревматоидный артрит

Инфликсимаб в сочетании с метотрексатом показан для уменьшения симптомов заболевания и улучшения функционального состояния у:

- взрослых пациентов с ревматоидным артритом в активной форме, у которых проводившееся ранее лечение базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), включая метотрексат, было неэффективным.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- взрослых пациентов с тяжелым прогрессирующим ревматоидным артритом в активной форме, которым ранее не проводилось лечение метотрексатом или иными БПВП.

У данных групп пациентов при применении инфликсимаба рентгенологически продемонстрировано снижение прогрессирования структурных поражений суставов.

Болезнь Крона у взрослых

Инфликсимаб показан для лечения:

- взрослых пациентов с болезнью Крона в активной форме, средней или тяжелой степени, с неполным ответом на терапию кортикостероидами и/или иммунодепрессантами, либо с непереносимостью такой терапии или медицинскими противопоказаниями к ее проведению.

- фистулообразующей формы болезни Крона в активной фазе у взрослых пациентов с неполным ответом на традиционную терапию (включая антибиотики, дренирование и иммунодепрессанты).

Болезнь Крона у детей и подростков

Инфликсимаб показан для лечения детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно с болезнью Крона в активной форме, средней или тяжелой степени, при неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной терапии, включающей глюкокортикостероиды и/или иммунодепрессанты. Инфликсимаб изучался только в комбинации с традиционными иммунодепрессантами.

Язвенный колит у взрослых

Инфликсимаб показан для лечения взрослых пациентов с язвенным колитом средней и тяжелой степени, с неполным ответом на традиционные методы лечения, включая кортикостероиды и 6-меркаптопурин или азатиоприн, либо с непереносимостью этих методов или медицинскими противопоказаниями к их проведению.

Язвенный колит у детей и подростков

Инфликсимаб показан для лечения детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно с язвенным колитом тяжелой степени тяжести с недостаточным ответом на стандартную терапию с применением глюкокортикостероидов, 6-меркаптопурина или азатиоприна, либо при наличии непереносимости или противопоказаний к стандартной терапии.

Анкилозирующий спондилит

Инфликсимаб показан для лечения взрослых пациентов с анкилозирующим спондилитом с выраженными аксиальными симптомами и лабораторными

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

признаками воспалительной активности, не ответивших на стандартную терапию.

Псориатический артрит

Инфликсимаб показан для лечения взрослых пациентов с прогрессирующим псориатическим артритом в активной форме с неадекватным ответом на БПВП.

Препарат Инфликсимаб применяется в комбинации с метотрексатом или в виде монотерапии в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к метотрексату. Инфликсимаб улучшает физическое состояние пациентов с псориатическим артритом, снижает прогрессирование структурных поражений периферических суставов у пациентов с полиартикулярным, симметричным подтипом заболевания, что доказано рентгенологически.

Псориаз

Инфликсимаб показан для лечения взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом при недостаточном ответе, или наличии противопоказаний, или непереносимости стандартной системной терапии, включая циклоспорин, метотрексат или ПУВА-терапию.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- Реакции гиперчувствительности на инфликсимаб, другие мышинные белки, а также на любое из вспомогательных веществ препарата.
- Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез, оппортунистические инфекции.
- Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA.

Необходимые меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

Чтобы улучшить прослеживаемость применения биологических лекарственных препаратов, рекомендуется указывать наименование и серию препарата в медицинской карте пациента.

Допускается единовременное хранение (до растворения) при температуре 25°C не более 6 месяцев, но не позднее даты, указанной на картонной пачке в строке «Годен до:».

Инфузионные реакции и реакции гиперчувствительности

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Использование инфликсимаба может быть связано с развитием острых инфузионных реакций, включая анафилактический шок и реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Острые инфузионные реакции, включая анафилактические, могут развиваться во время (в течение секунд) или в течение нескольких часов после инфузии. При появлении острой реакции проведение инфузии следует немедленно прекратить. При проведении инфузии должны быть доступны средства неотложной помощи (такие как эпинефрин, антигистаминные средства, гидрокортизон и/или искусственная вентиляция легких). Допускается предварительное введение антигистаминных средств, гидрокортизона и/или парацетамола для предотвращения легких и преходящих эффектов.

Возможно образование антител к инфликсимабу, что может быть связано с увеличением частоты инфузионных реакций. Небольшая часть инфузионных реакций были серьезными аллергическими реакциями. Наблюдалась связь между образованием антител к инфликсимабу и уменьшением длительности ответа на лечение. Совместное применение с иммуномодуляторами было связано с уменьшением числа случаев образования антител к инфликсимабу и уменьшением частоты инфузионных реакций. Эффект совместной терапии с иммуномодуляторами был более выражен у пациентов, получавших эпизодическое лечение, чем у пациентов на поддерживающей терапии. У пациентов, прекративших использование иммунодепрессантов до или во время терапии инфликсимабом, риск образования антител повышен. Антитела к инфликсимабу не всегда могут быть обнаружены в образцах сыворотки. При развитии серьезной реакции необходимо назначить симптоматическое лечение, последующие инфузии препарата Инфликсимаб проводить не следует. В клинических исследованиях сообщалось о случаях развития реакций ГЗТ. Имеющиеся данные позволяют предположить, что увеличение интервала без приема препарата Инфликсимаб увеличивает риск развития реакций ГЗТ. Пациентам следует сразу же обратиться за медицинской помощью при развитии любого нежелательного явления. При возобновлении лечения у пациентов после длительного перерыва следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами реакций ГЗТ.

Инфекции

До и во время терапии и после ее окончания следует вести тщательное наблюдение за пациентом на предмет выявления признаков возможной инфекции, включая туберкулез. Поскольку выведение инфликсимаба происходит в течение 6 месяцев, следует проводить наблюдение за пациентом в течение этого периода. Терапию инфликсимабом следует прекратить в случае развития у пациента серьезной инфекции или сепсиса.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Следует проявлять осторожность при применении инфликсимаба у пациентов с хроническими инфекциями или рецидивирующей инфекцией в анамнезе, в том числе получающим сопутствующую терапию иммунодепрессантами. Пациентам следует избегать воздействия возможных факторов риска развития инфекций.

Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО α) является медиатором воспаления и модулятором клеточного иммунитета. Экспериментальные данные показали, что ФНО α необходим для очистки от внутриклеточных инфекций. Клинический опыт показывает, что иммунологическая защита против инфекций может быть скомпрометирована у некоторых пациентов, получающих лечение инфликсимабом.

Следует иметь в виду, что ингибирование активности ФНО α может маскировать такие симптомы инфекции, как лихорадка. Раннее распознавание атипичных клинических проявлений серьезных инфекций и типичных клинических проявлений редких и нетипичных инфекций критично для сокращения отсрочки диагностики и лечения.

Пациенты, получающие терапию ингибиторами ФНО, подвержены большему риску развития серьезных инфекций.

Туберкулез, бактериальные инфекции, включая сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые, вирусные или другие оппортунистические инфекции наблюдались у пациентов, получавших инфликсимаб. Некоторые из этих инфекций были фатальны. Наиболее часто сообщавшиеся оппортунистические инфекции с уровнем смертности более 5% включали пневмоцистоз, кандидоз, листериоз и аспергиллез.

За пациентами, у которых развилась инфекция во время терапии препаратом Инфликсимаб следует тщательно наблюдать и провести полное диагностическое обследование. Применение препарата Инфликсимаб следует прекратить в случае развития у пациента новой серьезной инфекции или сепсиса и назначить антибактериальную или противогрибковую терапию до достижения контроля инфекционного процесса.

Туберкулез

Сообщались случаи развития активного туберкулеза у пациентов, получавших инфликсимаб. Большинство случаев туберкулеза было внелегочными локальными или диссеминированными.

До начала лечения препаратом Инфликсимаб пациента следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулезом у пациента в прошлом, были ли контакты с больными

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

туберкулезом, а также проводилась или проводится ли терапия иммунодепрессантами. Следует провести необходимые скрининг-тесты (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелобольных пациентов и у пациентов с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба.

При диагностировании активного туберкулеза терапию инфликсимабом нельзя начинать.

При подозрении на латентный туберкулез следует получить консультацию фтизиатра. Во всех случаях, описанных далее, следует тщательно оценить риск/пользу терапии препаратом Инфликсимаб.

При диагностировании латентного туберкулеза следует начать соответствующую терапию до начала терапии препаратом Инфликсимаб.

У пациентов с несколькими или значительными факторами риска развития туберкулеза, но у которых латентный туберкулез не подтвержден тестом, следует рассмотреть необходимость противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Инфликсимаб. Следует рассмотреть необходимость использования противотуберкулезной терапии до начала терапии препаратом Инфликсимаб у пациентов с активным или латентным туберкулезом в анамнезе, для которых адекватный курс терапии не может быть подтвержден.

Сообщалось о нескольких случаях развития активного туберкулеза у пациентов, получавших инфликсимаб во время и после терапии латентного туберкулеза.

Пациентам следует обратиться к врачу при появлении признаков или симптомов туберкулеза (непроходящий кашель, истощение/уменьшение веса, субфебрильная лихорадка) во время или после терапии препаратом Инфликсимаб.

Инвазивные грибковые инфекции

В группе пациентов, получавших инфликсимаб, подозрение на инвазивные грибковые инфекции, такие как аспергиллез, кандидоз, пневмоцистоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, должно всегда возникать при развитии у пациента серьезного системного заболевания. На ранней стадии следует провести консультацию у специалиста по диагностике и лечению инвазивных грибковых заболеваний при обследовании таких пациентов. Инвазивные грибковые инфекции могут быть представлены диссеминированными, а не локализованными поражениями, а результат анализа на антигены и антитела у некоторых пациентов с активной инфекцией может быть отрицательным. Следует оценить необходимость

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

начала эмпирической противогрибковой терапии до окончания лабораторных исследований, учитывая как риск развития серьезной грибковой инфекции, так и последствия противогрибковой терапии.

Для пациентов, проживавших или посещавших регионы, эндемичные по инвазивным грибковым инфекциям, таким как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, польза и риски терапии препаратом Инфликсимаб должны быть тщательно оценены до начала терапии препаратом Инфликсимаб.

Свищевая форма болезни Крона

Пациентам с болезнью Крона с острыми гнойными свищами не следует начинать терапию инфликсимабом до выявления и устранения иного возможного очага инфекции, в особенности абсцесса.

Реактивация вируса гепатита В

Реактивация вируса гепатита В наблюдалась у пациентов, хронических носителей вируса, получавших антагонисты ФНО, включая инфликсимаб, в некоторых случаях с летальным исходом. До начала лечения препаратом Инфликсимаб обязательно следует проводить тест на HBV-инфекцию. Пациенты с положительным результатом теста направляются на консультацию к врачу, имеющему опыт лечения хронического вирусного гепатита В. Носителям вируса гепатита В, которым требуется лечение препаратом Инфликсимаб, следует тщательно наблюдать за признаками и симптомами активации инфекции на протяжении курса терапии и в течение нескольких месяцев после окончания.

Достаточные данные об эффективности сочетанного применения противовирусной терапии (для предотвращения реактивации вируса) и ингибиторов ФНОα у пациентов - хронических вирусоносителей отсутствуют.

При реактивации гепатита В терапия инфликсимабом должна быть прекращена и назначена соответствующая противовирусная терапия.

Изменения со стороны печени и желчевыводящих путей

В пострегистрационном периоде использования инфликсимаба наблюдались случаи желтухи и неинфекционного гепатита, иногда с признаками аутоиммунного гепатита. Сообщалось о единичных случаях печеночной недостаточности, приведшей к летальному исходу или потребовавшей пересадку печени. Пациенты с признаками или симптомами нарушения функции печени должны быть обследованы на наличие поражения печени. В случае появления желтухи или повышения активности АЛТ до уровня, превышающего 5-кратное верхнее значение нормы, следует отменить инфликсимаб и провести тщательное исследование возникшего нарушения.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Одновременное применение ингибитора ФНОα и анакинры

Одновременное применение анакинры и другого ингибитора ФНОα (этанерцепта) в клинических исследованиях сопровождалось развитием серьезных инфекций и нейтропении и не привело к дополнительному клиническому эффекту по сравнению с монотерапией этанерцептом. Ввиду характера побочных действий, наблюдаемых при одновременной терапии анакинрой и этанерцептом, аналогичные виды токсичности могут возникать при комбинированной терапии анакинрой и другими ингибиторами ФНОα. В связи с этим одновременное применение препарата Инфликсимаб и анакинры не рекомендуется.

Одновременное применение ингибитора ФНОα и абатацепта

В клинических исследованиях сочетанное применение ингибиторов ФНО и абатацепта было связано с повышенным риском развития инфекций, включая серьезные инфекции, по сравнению с применением только одних ингибиторов ФНО, без усиления клинического эффекта. Одновременное применение инфликсимаба и абатацепта не рекомендуется.

Одновременное применение с другими биологическими препаратами

Недостаточно данных относительно совместного применения инфликсимаба и других биологических препаратов, предназначенных для применения по тем же показаниям. Одновременное применение инфликсимаба с данными препаратами не рекомендуется ввиду возможного увеличения риска развития инфекций и других возможных фармакологических взаимодействий.

Перевод с другого биологического препарата

Следует соблюдать осторожность при переводе с одного биологического препарата на другой, так как перекрестная биологическая активность может увеличить риск развития нежелательных явлений, в том числе инфекций.

Вакцинация

Всем пациентам рекомендуется по возможности пройти вакцинацию в соответствии с текущим календарем профилактических прививок до начала терапии препаратом Инфликсимаб. Пациенты на инфликсимабе могут получать одновременно несколько вакцин, за исключением живых вакцин.

В подгруппе из 90 взрослых пациентов с ревматоидным артритом в исследовании ASPIRE с аналогичной долей пациентов в каждой группе лечения (метотрексат плюс: плацебо [n = 17]; 3 мг/кг [n = 27] или 6 мг/кг инфликсимаба [n = 46]) установили эффективное двухкратное увеличение титров к поливалентной пневмококковой вакцине, что указывает на то, что инфликсимаб не вмешивается в Т-клеточный гуморальный иммунный ответ. Однако исследования по различным показаниям (например, ревматоидный

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

артрит, псориаз, болезнь Крона), опубликованные в медицинской литературе, свидетельствуют о том, что вакцинация неживыми вакцинами в период лечения анти-ФНО препаратами, включая инфликсимаб, может сопровождаться более низким иммунным ответом по сравнению с пациентами, не получающими терапию анти-ФНО препаратами.

Живые вакцины и лекарственные препараты, содержащие инфекционные агенты

У пациентов, получающих лечение ингибиторами ФНО- α , данные об ответе на вакцинацию или возможности вторичной передачи инфекции при применении живых вакцин у пациентов недостаточны. Применение живых вакцин может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Одновременное применение живых вакцин и препарата Инфликсимаб не рекомендуется.

Новорожденные, подвергшиеся внутриутробному воздействию

Сообщались случаи летального исхода, вызванного диссеминированной БЦЖ инфекцией, после вакцинации БЦЖ среди новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба. Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 12 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба. Если уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения или введение инфликсимаба было ограничено первым триместром беременности, можно рассмотреть вопрос о введении живой вакцины в более ранние сроки, если имеется явная клиническая польза для младенца (см. раздел «Специальные предупреждения»).

Воздействие на новорожденных через грудное молоко

Назначение живых вакцин новорожденному, находящемуся на грудном вскармливании на этапе получения лечения инфликсимабом матерью, не рекомендуется за исключением случаев, когда уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения (см. раздел «Специальные предупреждения»).

Терапевтические инфекционные агенты

Использование препаратов, содержащих инфекционные агенты, такие как живые аттенуированные бактерии (например, инстилляции мочевого пузыря БЦЖ для лечения рака), может привести к клиническому проявлению инфекций, включая диссеминированную инфекцию. Не рекомендуется одновременное применение препарата Инфликсимаб и лекарственных препаратов, содержащих инфекционные агенты.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Аутоиммунные процессы

В редких случаях относительный дефицит ФНО α , вызванный анти-ФНО терапией, может инициировать развитие аутоиммунного процесса. При появлении симптомов волчаночноподобного синдрома при терапии препаратом Инфликсимаб и положительных тестах на антитела к двуспиральной ДНК терапия препаратом Инфликсимаб должна быть прекращена (см. раздел «*Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае*»).

Неврологические нарушения

Применение ингибиторов ФНО, включая инфликсимаб, в редких случаях сопровождалось появлением или нарастанием клинических и/или рентгенологических признаков демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (включая рассеянный склероз) и периферической нервной системы, включая синдром Гийена-Барре. У пациентов с существующими или недавно появившимися демиелинизирующими заболеваниями необходимо тщательно взвешивать пользу и риск анти-ФНО терапии перед назначением препарата Инфликсимаб. В случае развития таких заболеваний терапия инфликсимабом должна быть прекращена.

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения

При проведении клинических исследований с применением анти-ФНО средств отмечено более частое развитие лимфомы у пациентов, получающих анти-ФНО средство, чем у пациентов контрольной группы. В клинических исследованиях инфликсимаба по всем одобренным показаниям возникновение лимфомы отмечалось редко, хотя и чаще, чем ожидается в целом у населения. В пострегистрационный период сообщалось о развитии лейкозов у пациентов, получавших антагонисты ФНО. Так как риск развития лимфомы и лейкемии повышен у пациентов с ревматоидным артритом с затянувшимся высокоактивным воспалительным заболеванием, то оценка риска затруднена.

В клинических исследованиях по изучению применения инфликсимаба при возможном новом показании – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (тяжелой и средней степени тяжести) – у пациентов-курильщиков (или бывших курильщиков) частота развития новообразований была выше в группе получавших инфликсимаб, чем в контрольной группе. Следует проявлять осторожность при назначении анти-ФНО терапии пациентам, у которых повышен риск развития злокачественных новообразований в связи с курением.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

По имеющимся данным, риск развития лимфом или других злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен. Следует проявлять осторожность при назначении ингибиторов ФНО пациентам с злокачественными новообразованиями в анамнезе или при продолжении терапии у пациентов с развившимися злокачественными новообразованиями.

Следует также проявлять осторожность у пациентов с псориазом или получавших интенсивную терапию иммунодепрессантами или длительную ПУВА-терапию в анамнезе. В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало терапии в возрасте ≤ 18 лет), включая инфликсимаб. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен.

В пострегистрационном периоде были получены сообщения о редких случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получала азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибиторами ФНО или непосредственно до терапии ингибиторами ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии инфликсимабом зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценивать возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптурина и препарата Инфликсимаб.

Риск развития гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих инфликсимаб, не может быть исключен.

Сообщались случаи развития карциномы Меркеля и меланомы у пациентов, получавших блокаторы ФНО α , включая инфликсимаб. Рекомендуется проводить периодический осмотр кожных покровов у пациентов, особенно у пациентов с наличием факторов риска развития злокачественных новообразований кожи.

Ретроспективное когортное популяционное исследование с использованием данных Шведских национальных реестров в области здравоохранения

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

выявило повышенную заболеваемость раком шейки матки у женщин с ревматоидным артритом, получавших лечение инфликсимабом, по сравнению с пациентками, ранее не получавшими лечение биологическими препаратами или общепопуляционным уровнем, в том числе среди пациенток старше 60 лет. Нельзя исключить причинно-следственную связь между лечением инфликсимабом и раком шейки матки. Следует продолжать периодически проводить профилактический осмотр у женщин, получающих лечение препаратом Инфликсимаб, включая пациенток старше 60 лет.

Всех пациентов с язвенным колитом, у которых повышен риск развития дисплазии или карциномы ободочной кишки (например, у пациентов с затянувшимся язвенным колитом или первичным склерозирующим холангитом) или у которых данные заболевания ранее диагностировали, следует регулярно наблюдать по поводу дисплазии до и после терапии. Наблюдение должно включать колоноскопию и биопсию в зависимости от принятых рекомендаций. Неизвестно, влияет ли терапия инфликсимабом на риск развития дисплазии или рака ободочной кишки.

Так как возможность увеличения риска развития злокачественных новообразований у пациентов с впервые диагностированной дисплазией, получавших терапию инфликсимабом, не установлена, следует тщательно оценить риски и пользу терапии препаратом Инфликсимаб и принять решение о продолжении или прекращении терапии.

Сердечная недостаточность

Инфликсимаб следует применять с осторожностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса по классификации NYHA. Пациенты должны находиться под наблюдением, и в случае возникновения новых или ухудшения имеющихся признаков сердечной недостаточности терапия препаратом Инфликсимаб должна быть прекращена.

Гематологические реакции

Имеются сообщения о панцитопении, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, включая инфликсимаб. Все пациенты с развитием признаков и симптомов дискразии крови (персистирующая лихорадка, кровоподтеки, кровотечения, бледность) должны быть немедленно обследованы. В случае выраженных гематологических нарушений терапия препаратом Инфликсимаб должна быть прекращена.

Содержание натрия

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть практически не содержит натрий. Однако препарат разбавляют 0.9%

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

раствором натрия хлорида для инфузий. Это следует принимать во внимание у пациентов на контролируемой натриевой диете.

Другие

Данные по безопасности применения инфликсимаба у пациентов, у которых было проведено хирургическое вмешательство, в том числе артропластика, ограничены. При планировании операций необходимо учитывать длительный период полувыведения инфликсимаба. При выполнении операций пациентам, получающим терапию препаратом Инфликсимаб, необходим тщательный мониторинг инфекций и своевременная их терапия в случае возникновения.

Отсутствие ответа на терапию болезни Крона может указывать на наличие фиксированной фибротической стриктуры, которая может потребовать хирургического лечения. Имеющиеся данные позволяют предположить, что инфликсимаб не способствует ухудшению или образованию стриктуры.

Особые группы пациентов

Пожилые (≥ 65 лет)

Частота серьезных инфекций у пожилых пациентов (≥ 65 лет) была выше, чем у пациентов младше 65 лет. Часть из этих инфекций привела к летальному исходу. При терапии пожилых пациентов следует быть особенно внимательным к риску развития инфекций.

Пациенты детского возраста

Инфекции

В клинических исследованиях инфекции у пациентов детского возраста сообщались чаще, чем у взрослых.

Вакцинация

Пациентам детского возраста рекомендуется по возможности пройти полную вакцинацию в соответствии с текущим календарем профилактических прививок до начала терапии инфликсимабом. Пациенты детского возраста, получающие инфликсимаб, могут получать одновременно несколько вакцин, за исключением применения живых вакцин.

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные нарушения

В ходе пострегистрационных исследований сообщались случаи образования злокачественных опухолей, некоторые с летальным исходом, среди детей, подростков и совершеннолетних молодых людей (в возрасте до 22 лет), которые получали ингибиторы ФНО (начало терапии в возрасте ≤ 18 лет), включая инфликсимаб. Приблизительно в половине случаев сообщалось о лимфомах. Другие случаи представлены рядом различных злокачественных опухолей, включающим злокачественные опухоли, обычно связываемые с

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

иммуносупрессией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО, не может быть исключен.

В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при терапии ингибиторами ФНО, включая инфликсимаб. Этот редкий вид Т-клеточной лимфомы характеризуется очень агрессивным течением заболевания и обычно заканчивается летальным исходом. Почти все пациенты получали азатиоприн или 6-меркаптопурин совместно с терапией ингибитором ФНО или непосредственно до терапии ингибитором ФНО. Подавляющее большинство случаев при терапии инфликсимабом зарегистрированы у пациентов с болезнью Крона или язвенным колитом, большинство которых наблюдалось у подростков или молодых взрослых мужского пола. Следует тщательно оценивать возможный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптурина и препарата Инфликсимаб. Риск развития гепатолиенальной лимфомы у пациентов, получающих инфликсимаб, не может быть исключен.

Лечение инфликсимабом детей и подростков в возрасте до 17 лет включительно с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом или псориазом, а также лечение детей в возрасте до 6 лет с болезнью Крона или язвенным колитом не изучено. До получения данных о безопасности и эффективности инфликсимаба применять препарат по этим показаниям в соответствующих возрастных группах не следует.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Специальных исследований взаимодействия не проводили.

У пациентов с ревматоидным артритом, псориатическим артритом и болезнью Крона одновременное применение с метотрексатом или другими иммуномодуляторами снижает образование антител к инфликсимабу и повышает концентрацию последнего в плазме. Однако в связи с ограничениями метода, используемого для определения концентрации инфликсимаба и антител к инфликсимабу в сыворотке крови, результаты не являются однозначными.

Глюкокортикостероиды не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику инфликсимаба.

Не рекомендуется одновременное применение препарата Инфликсимаб и других биологических препаратов, применяемых по тем же показаниям, в том числе с анакинрой и абатацептом.

Не рекомендуется одновременное применение препарата Инфликсимаб и живых вакцин.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Рекомендуется отложить применение живых вакцин, по крайней мере, на 12 месяцев после рождения у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию инфликсимаба. Если уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения или введение инфликсимаба было ограничено первым триместром беременности, можно рассмотреть вопрос о введении живой вакцины в более ранние сроки, если имеется явная клиническая польза для младенца (см. раздел «*Необходимые меры предосторожности при применении*»).

Назначение живых вакцин новорожденному, находящемуся на грудном вскармливании на этапе получения лечения инфликсимабом матерью, не рекомендуется за исключением случаев, когда уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения (см. разделы «*Необходимые меры предосторожности при применении*» и «*Специальные предупреждения*»).

Не рекомендуется одновременное применение препарата Инфликсимаб и терапевтических препаратов, содержащих возбудителей инфекций.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Женщинам с детородным потенциалом в период лечения инфликсимабом и в течение по крайней мере 6 месяцев после его окончания должны использовать надежные методы контрацепции.

Беременность

Данные, полученные у пациенток, получавших инфликсимаб во время беременности (в том числе около 1100 в первом триместре), не демонстрируют повышение частоты врожденных нарушения развития у новорожденных.

Исходя из наблюдательного исследования в северной Европе, повышенный риск (OR, 95% CI; p-значение) для C-раздела (1.50, 1.14-1.96; p=0.0032), преждевременные роды (1.48, 1.05-2.09, p=0.024), низкая масса для данного гестационного возраста (2.79, 1.54-5.04, p=0.0007), и низкий вес ребенка при рождении (2.03, 1.41-2.94, p=0.0002) наблюдался у женщин, принимавших инфликсимаб во время беременности (с или без иммуномодуляторов/кортикостероидов, 270 случаев беременности) по сравнению с женщинами, принимавшими иммуномодуляторы и/или кортикостероиды (6 460 случаев беременности). Потенциальный результат воздействия инфликсимаба и/или тяжести основного заболевания на эти исходы остается неясным.

В результате ингибирования ФНО α прием инфликсимаба во время беременности может повлиять на нормальный иммунный ответ новорожденного. По данным исследований токсичности у мышей при

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

использовании аналогичного антитела (селективно ингибирующего активность мышинового ФНО α) не было выявлено признаков токсичности для беременных самок, эмбриотоксичности или тератогенности.

Имеющийся клинический опыт ограничен. Инфликсимаб следует использовать во время беременности только в случае явной необходимости.

Инфликсимаб проникает через плаценту и обнаруживается в сыворотке крови новорожденных в течение 12 месяцев после рождения. В результате внутриутробного воздействия инфликсимаба у новорожденных может быть увеличен риск возникновения инфекций, включая диссеминированную инфекцию, которая может привести к летальному исходу (см. разделы «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами» и «Необходимые меры предосторожности при применении»). Введение живых вакцин (например, вакцины БЦЖ) детям, которые подвергались воздействию инфликсимаба во внутриутробном периоде, не рекомендуется в течение 12 месяцев после рождения. Если уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения или введение инфликсимаба было ограничено первым триместром беременности, можно рассмотреть вопрос о введении живой вакцины в более ранние сроки, если имеется явная клиническая польза для младенца. Также сообщались случаи агранулоцитоза.

Период грудного вскармливания

Ограниченные данные из опубликованных литературных источников указывают на то, что низкие уровни инфликсимаба были обнаружены в грудном молоке в концентрациях до 5% от уровня, содержащегося в сыворотке матери. Инфликсимаб также был обнаружен в сыворотке младенцев после воздействия инфликсимаба через грудное молоко. Хотя системное воздействие на младенцев инфликсимаба, поступающего с грудным молоком, ожидается низким, поскольку инфликсимаб в значительной степени подвергается протеолитическому распаду в желудочно-кишечном тракте, назначение живых вакцин новорожденному, находящемуся на грудном вскармливании на этапе получения лечения инфликсимабом матерью, не рекомендуется за исключением случаев, когда уровень инфликсимаба в сыворотке младенцев находится на уровне ниже порога определения. Следует оценить необходимость применения инфликсимаба в период грудного вскармливания.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Инфликсимаб может оказывать незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Следует соблюдать

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат Инфликсимаб может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на эти способности.

Рекомендации по применению

Инфликсимаб является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Режим дозирования

Лечение ревматоидного артрита

Первоначальная разовая доза препарата Инфликсимаб составляет 3 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель

Лечение препаратом Инфликсимаб следует проводить одновременно с применением метотрексата.

У большинства пациентов клинический ответ достигается в течение 12 недель. При недостаточном ответе или если эффект от лечения утрачивается в последующем периоде, возможно увеличение дозы препарата Инфликсимаб с шагом в 1,5 мг/кг, вплоть до 7,5 мг/кг каждые 8 недель, или сокращение интервалов между введениями препарата Инфликсимаб в дозе 3 мг/кг до 4 недель. При достижении клинического ответа лечение должно быть продолжено в соответствующей дозе и соответствующем режиме дозирования.

При отсутствии эффекта от лечения в течение 12 первых недель, а также в ответ на увеличение дозы препарата Инфликсимаб или сокращение интервалов между инфузиями следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения лечения.

Лечение активной формы болезни Крона тяжелой или средней степени у взрослых

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно, вторая инфузия в той же дозе через 2 недели после первой. При отсутствии ответа после двух введений дальнейшее применение препарата Инфликсимаб не представляется целесообразным. Доступные данные не поддерживают продолжение лечения инфликсимабом у пациентов, не достигающих ответа в течение 6 недель после первой инфузии. Для ответивших пациентов лечение препаратом Инфликсимаб можно продолжить, при этом следует выбрать один из двух возможных вариантов лечения:

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- поддерживающая терапия: дополнительная инфузия в дозе 5 мг/кг через 6 недель после первого введения и затем каждые 8 недель;
- повторное применение: препарат вводят в дозе 5 мг/кг при рецидиве заболевания (см. разделы «Повторное назначение» и «Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае»).

Несмотря на недостаточность сравнительных данных, имеющиеся данные указывают на то, что некоторые пациенты, которые вначале ответили на терапию дозой 5 мг/кг, но впоследствии утратили ответ, могут вновь обрести ответ при увеличении дозы. Следует тщательно оценить возможность продолжения терапии пациентов, у которых отсутствовали признаки терапевтического улучшения после изменения дозы.

Лечение активной формы болезни Крона тяжелой или средней степени у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. При отсутствии эффекта в течение первых 10 недель дальнейшее применение препарата Инфликсимаб не рекомендуется.

Некоторым пациентам для поддержания клинического эффекта может потребоваться более короткий интервал между инфузиями, в то время как для части пациентов более длительный интервал может быть достаточен. У пациентов, у которых интервал между инфузиями сокращен до менее 8 недель, может быть увеличен риск развития нежелательных явлений. Следует тщательно оценить необходимость продолжения лечения при отсутствии дополнительного эффекта от лечения при изменении интервала дозирования.

Эффективность и безопасность инфликсимаба у пациентов младше 6 лет не изучались.

Лечение болезни Крона с образованием свищей у взрослых

Препарат Инфликсимаб вводят в дозе 5 мг/кг внутривенно, затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения. При отсутствии ответа после введения этих трех доз продолжение лечения препаратом Инфликсимаб нецелесообразно. При наличии ответа лечение можно продолжить, при этом следует выбрать один из двух возможных вариантов лечения:

- поддерживающая терапия: дополнительная инфузия каждые 8 недель;

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- повторное применение: препарат вводят в дозе 5 мг/кг при рецидиве заболевания с последующим введением препарата в дозе 5 мг/кг каждые 8 недель (см. разделы «Повторное назначение» и «Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае»).

Несмотря на недостаточность сравнительных данных, имеющиеся данные указывают на то, что некоторые пациенты, которые вначале ответили на терапию дозой 5 мг/кг, но впоследствии утратили ответ, могут вновь обрести ответ при увеличении дозы. Следует тщательно оценить возможность продолжения терапии пациентов, у которых отсутствовали признаки терапевтического улучшения после изменения дозы.

Сравнительных исследований указанных двух вариантов лечения болезни Крона не проводилось. Имеющиеся данные о применении препарата по второму варианту лечения (повторном введении в случае рецидива) ограничены.

Лечение язвенного колита у взрослых

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее - каждые 8 недель. Имеющиеся данные свидетельствуют о наступлении эффекта от лечения в срок до 14 недель (после введения 3 доз). Если в течение этого времени эффекта не наступило, следует решить вопрос о целесообразности продолжения лечения. При наличии ответа на лечение общая продолжительность лечения препаратом Инфликсимаб определяется лечащим врачом.

Лечение язвенного колита у детей и подростков от 6 до 17 лет включительно

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее - каждые 8 недель. Имеющиеся данные не позволяют рекомендовать применение инфликсимаба при отсутствии эффекта в течение 8 недель после первой инфузии.

Эффективность и безопасность инфликсимаба у пациентов младше 6 лет не изучалась.

Лечение анкилозирующего спондилита

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее - каждые 6-8 недель. При отсутствии эффекта в течение 6 недель (после введения двух доз) продолжать лечение нецелесообразно.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Лечение псориатического артрита

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее - каждые 8 недель.

Лечение псориаза

Первоначальная доза препарата Инфликсимаб составляет 5 мг/кг внутривенно. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее - каждые 8 недель. При отсутствии эффекта в течение 14 недель (после введения четырех доз) продолжать лечение инфликсимабом нецелесообразно.

Повторное назначение при ревматоидном артрите и болезни Крона

В случае рецидива заболевания препарат Инфликсимаб может быть снова назначен в течение 16 недель после введения последней дозы. В клинических исследованиях реакции гиперчувствительности были нечастыми и наблюдались в случае, если интервал без использования инфликсимаба перед повторным введением составлял менее 1 года. Эффективность и безопасность повторного введения инфликсимаба с интервалом, превышающим 16 недель, не изучались. Это касается пациентов с болезнью Крона и ревматоидным артритом.

Повторное назначение при язвенном колите

Эффективность и безопасность инфликсимаба при его повторном применении по иной схеме (не каждые 8 недель) не изучались.

Повторное назначение при анкилозирующем спондилите

Эффективность и безопасность инфликсимаба при его повторном применении по иной схеме (не каждые 6-8 недель) не изучались.

Повторное назначение при псориатическом артрите

Эффективность и безопасность препарата при его повторном применении по иной схеме (не каждые 8 недель) не изучались.

Повторное назначение при псориазе

Ограниченный опыт повторного введения одной дозы инфликсимаба после 20-недельного интервала позволяет предположить, что лечение может оказаться менее эффективным и сопровождаться более высокой частотой инфузионных реакций (легкой и средней степени тяжести) по сравнению с начальным индукционным режимом.

Ограниченный опыт повторного назначения инфликсимаба в режиме индукции после обострения заболевания позволяет предположить, что лечение может сопровождаться более высокой частотой инфузионных

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

реакций (в том числе тяжелой степени) по сравнению с режимом введения каждые 8 недель.

Повторное назначение независимо от показаний

В случае перерыва в поддерживающей терапии и необходимости возобновления лечения не рекомендовано повторное назначение препарата Инфликсимаб в режиме индукции. Возобновление терапии следует проводить в режиме одной инфузии с последующим назначением инфузий в режиме поддерживающей терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

Эффективность и безопасность инфликсимаба у данной категории пациентов не изучались.

Пациенты пожилого возраста

Эффективность и безопасность инфликсимаба у пожилых пациентов не изучались. Никаких существенных связанных с возрастом различий в распределении и выведении препарата в клинических исследованиях не наблюдалось. Коррекции дозы не требуется.

Метод и путь введения

Препарат вводится внутривенно.

Инструкция по приготовлению инфузионного раствора

- 8) Рассчитайте дозу и необходимое количество флаконов препарата Инфликсимаб (каждый флакон содержит 100 мг инфликсимаба) и требуемый объем готового раствора препарата.
- 9) В условиях асептики растворите содержимое каждого флакона в 10 мл воды для инъекций, используя шприц с иглой 21 (0,8 мм) или меньшего калибра. Перед введением растворителя снимите пластиковую крышку с флакона и протрите пробку 70% раствором этилового спирта. Введите иглу шприца во флакон через центр резиновой пробки, струю воды направляйте по стенке флакона.

Осторожно перемещайте раствор вращением флакона до полного растворения лиофилизата. Избегайте продолжительного и колебательного перемешивания.

НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ. При растворении возможно образование пены, в этом случае дайте раствору постоять в течение 5 минут.

Полученный раствор должен быть бесцветным или слабо желтого цвета и опалесцирующим. В нем может присутствовать небольшое количество мелких полупрозрачных частиц, поскольку инфликсимаб является белком. В случае наличия непрозрачных частиц, посторонних включений и измененного цвета раствор нельзя использовать.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- 10) Доведите общий объем приготовленной дозы раствора инфликсимаба до 250 мл 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций. Не допускается использование других растворителей. Для этого из стеклянного флакона или инфузионного мешка, содержащего 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида, удалите объем, равный объему приготовленного с использованием воды для инъекций раствора инфликсимаба. После этого медленно добавьте ранее приготовленный раствор инфликсимаба в бутылку или инфузионный мешок с 0,9% раствором натрия хлорида и осторожно перемешайте. **НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ПРЕПАРАТ НЕРАЗВЕДЕННЫМ!** Для приготовления объемов, превышающих 250 мл, используют инфузионный мешок большего объема (например, 500 мл, 1000 мл) или используют несколько инфузионных мешков объемом 250 мл, чтобы гарантировать, что концентрация приготовленного инфузионного раствора не превышает 4 мг/мл (например, для пациентов с ожирением).
- 11) Проведите инфузию в течение времени, не менее рекомендованного. Используйте только инфузионную систему со встроенным стерильным апиогенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). В связи с отсутствием в препарате консерванта начните введение инфузионного раствора как можно скорее, но не позже 3-х часов после его приготовления. Растворение и разведение следует проводить в условиях асептики.
- 12) Не вводите инфликсимаб совместно с какими-либо другими лекарственными препаратами через одну инфузионную систему.
- 13) Визуально проверьте инфузионный раствор перед началом введения. В случае наличия непрозрачных частиц, посторонних включений и измененного цвета раствор нельзя использовать.
- 14) Неиспользованная часть инфузионного раствора дальнейшему применению не подлежит и должна быть уничтожена.

Частота применения с указанием времени приема

Не применимо.

Длительность лечения

Решение о продолжительности лечения Инфликсимабом должен принимать лечащий врач с учетом эффективности и переносимости терапии в каждом конкретном случае.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Однократное введение инфликсимаба в дозе 20 мг/кг не вызвало токсического эффекта. Клинических данных о передозировке не имеется. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не применимо.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не применимо.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем применять лекарственный препарат. Решение о назначении препарата Инфликсимаб должно приниматься только лечащим врачом. Введение инфликсимаба должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющих соответствующий опыт.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Инфекции верхних дыхательных путей являлись наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось в клинических исследованиях. Их частота составляла 25,3% у пациентов, получавших инфликсимаб, по сравнению с 16,5% у контрольной группы. Наиболее серьезные нежелательные реакции, связанные с использованием ингибиторов ФНО, которые сообщались при применении инфликсимаба, включали реактивацию вируса гепатита В, хроническую сердечную недостаточность, серьезные инфекции (включая сепсис, оппортунистические инфекции и туберкулез), сывороточную болезнь (реакции гиперчувствительности замедленного типа), гематологические реакции, системную красную волчанку/волчаночноподобный синдром, демиелинизирующий синдром, гепатобилиарные нарушения, лимфому, гепатолиенальную Т-клеточную лимфому, лейкоз, карциному Меркеля, меланому, злокачественные новообразования у детей, саркоидоз/реакции по типу саркоидоза, интестинальный или перианальный абсцесс (при болезни Крона) и серьезные инфузионные реакции (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Все нежелательные реакции (в том числе с летальным исходом), наблюдавшиеся в клинических исследованиях и сообщенные в пострегистрационный период представлены ниже.

Частота развития нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$).

Очень часто

- вирусные инфекции (например, грипп, герпес)
- головная боль
- инфекции верхних дыхательных путей
- синусит
- боль в животе
- тошнота
- инфузионные реакции
- боль

Часто

- бактериальные инфекции (например, сепсис, целлюлит, абсцесс)
- нейтропения
- лейкопения
- анемия
- лимфаденопатия
- респираторные аллергические реакции
- депрессия
- бессонница
- вертиго
- головокружение
- гипестезия
- парестезия
- конъюнктивит
- тахикардия
- ощущение сердцебиения
- снижение артериального давления
- повышение артериального давления
- экхимоз
- приливы
- инфекции нижних дыхательных путей (например, бронхит, пневмония)
- одышка
- носовое кровотечение

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- желудочно-кишечное кровотечение
- диарея
- диспепсия
- желудочно-пищеводный рефлюкс
- запор
- нарушение функции печени
- повышение «печеночных» трансаминаз
- появление или ухудшение псориаза, включая пустулезный псориаз (преимущественно ладонно-подошвенная форма)
- крапивница
- сыпь
- зуд
- повышенная потливость
- сухость кожи
- грибковый дерматит
- экзема
- алопеция
- артралгия
- миалгия
- боль в спине
- инфекция мочевыводящих путей
- боль в груди
- утомляемость
- лихорадка
- реакции в месте введения
- озноб
- отек

Нечасто

- туберкулез
- грибковые инфекции (например, кандидоз, онихомикоз)
- тромбоцитопения
- лимфопения
- лимфоцитоз
- анафилактические реакции
- волчаночноподобный синдром
- сывороточная болезнь или реакции по типу сывороточной болезни
- дислипидемия
- амнезия
- беспокойство

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- спутанность сознания
- сонливость
- нервозность
- эпилептический припадок
- нейропатия
- кератит
- периорбитальный отек
- ячмень
- сердечная недостаточность (возникновение и ухудшение)
- аритмия
- обморок
- брадикардия
- нарушение периферического кровообращения
- тромбоз
- гематома
- отек легких
- бронхоспазм
- плеврит
- плевральный выпот
- перфорация кишечника
- стеноз кишечника
- дивертикулит
- панкреатит
- хейлит
- гепатит
- гепатоцеллюлярное повреждение
- холецистит
- буллезная сыпь
- себорея
- розацеа
- папиллома кожи
- гиперкератоз
- нарушение пигментации кожи
- пиелонефрит
- вагинит
- замедленное заживление ран
- образование аутоантител

Редко

- менингит

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- оппортунистические инфекции, такие как инвазивные грибковые инфекции (пневмоцистоз, гистоплазмоз, аспергиллез, кокцидиомикоз, криптококкоз, бластомикоз), бактериальные инфекции (атипичная микобактериальная инфекция, листериоз, сальмонеллез) и вирусные инфекции (цитомегаловирусная инфекция)
- паразитарные инфекции
- реактивация гепатита В
- лимфома
- неходжкинская лимфома
- болезнь Ходжкина
- лейкоз
- меланома
- рак шейки матки
- агранулоцитоз (включая новорожденных после внутриутробного воздействия инфликсимаба)
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- панцитопения
- гемолитическая анемия
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- анафилактический шок
- васкулит
- реакции по типу саркоидоза
- апатия
- поперечный миелит
- демиелинизирующие нарушения центральной нервной системы (по типу рассеяного склероза, неврита зрительного нерва)
- демиелинизирующие нарушения периферической нервной системы (синдром Гийена-Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия и мультифокальная моторная нейропатия)
- эндофтальмит
- цианоз
- перикардальный выпот
- циркуляторная недостаточность
- петехия
- спазм сосудов
- интерстициальная болезнь легких (включая быстрое прогрессирование болезни, легочный фиброз и пневмонит)
- аутоиммунный гепатит

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- желтуха
- токсический эпидермальный некролиз
- синдром Стивенса-Джонсона
- мультиформная эритема
- фурункулез
- линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз (LABD)
- острый генерализованный экзентематозный пустулез (AGEP)
- лихеноидные реакции
- образование гранулематозных очагов
- нарушение выработки факторов комплемента

Частота не известна

- заражение после вакцинации (в результате внутриутробного воздействия инфликсимаба)*
- гепатолиенальная Т-клеточная лимфома (преимущественно у подростков и молодых лиц мужского пола с болезнью Крона и язвенным колитом)
- карцинома Меркеля
- саркома Капоши
- острые нарушения мозгового кровообращения близко по времени связанные с инфузией
- транзиторная потеря зрения во время или в течение 2 часов после инфузии
- печеночная недостаточность
- ухудшение симптомов дерматомиозита
- ишемия миокарда/инфаркт миокарда

*включая бычий туберкулез (диссеминированная БЦЖ инфекция), см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении».

Инфузионные реакции

В качестве таковых при проведении клинических исследований рассматривались любые нежелательные реакции, возникшие во время инфузии или в течение 1 часа после нее. В клинических исследованиях 3 фазы частота развития инфузионных реакций в группе инфликсимаба составила около 18% и около 5% - в группе плацебо. В целом частота инфузионных реакций у пациентов, получавших монотерапию инфликсимабом, была выше, чем у пациентов, получавших инфликсимаб с одновременным использованием иммуномодуляторов. Примерно 3%

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациентов были вынуждены прекратить терапию в связи с развитием инфузионных реакций, при этом у всех пациентов реакции были обратимыми (после медикаментозной терапии или без нее). Из пациентов, получавших инфликсимаб и перенесших инфузионные реакции в индукционном периоде (по 6 неделе), у 27% в поддерживающем периоде (с 7 до 54 недели) развились повторные реакции. Из пациентов, у которых в индукционном периоде инфузионные реакции зафиксированы не были, у 9% отмечалось развитие данных реакций в поддерживающем периоде.

В клиническом исследовании ASPIRE у пациентов с ревматоидным артритом, перенесших как минимум три 2-х часовые инфузии инфликсимаба без серьезных инфузионных реакций, допускалось сокращение продолжительности инфузий до не менее 40 мин. В данном исследовании 66% (686 из 1040) пациентов получили как минимум одну инфузию, сокращенную до 90 или менее минут, 44% (454 из 1040) пациентов получили как минимум одну инфузию, сокращенную до 60 или менее минут. У пациентов, получивших как минимум одну сокращенную инфузию инфликсимаба, инфузионные реакции были зарегистрированы у 15% пациентов, а серьезные инфузионные реакции - у 0,4% пациентов.

В клиническом исследовании SONIC у пациентов с болезнью Крона инфузионные реакции были зарегистрированы у 16,6% (27 из 163) пациентов, получавших монотерапию инфликсимабом, у 5% (9 из 179) пациентов, получавших комбинированную терапию инфликсимабом и азатиоприном, у 5,6% (9 из 161), получавших монотерапию азатиоприном. Одна серьезная инфузионная реакция была зарегистрирована (менее 1% пациентов) в группе монотерапии инфликсимабом.

В пострегистрационном периоде при применении инфликсимаба отмечались случаи развития припадков и анафилактоидных реакций, включая отек глотки/гортани и выраженный бронхоспазм (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»). Сообщалось о случаях преходящей потери зрения, развившихся во время или в течение 2 ч после инфузии. Также сообщались случаи ишемии миокарда/инфаркта миокарда (некоторые с летальным исходом) и аритмии, развившиеся в тесной временной взаимосвязи с инфузией инфликсимаба. Также сообщались случаи острого нарушения мозгового кровообращения, развившегося в тесной временной взаимосвязи с инфузией инфликсимаба.

Инфузионные реакции после повторного введения инфликсимаба

Было проведено клиническое исследование у пациентов с псориазом средней или тяжелой степени для оценки эффективности и безопасности

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

долгосрочной поддерживающей терапии по сравнению с индукционным режимом использования инфликсимаба (максимум 4 инфузии на 0, 2, 6 и 14 неделях) после обострения заболевания. Пациенты не получали сопутствующую терапию иммунодепрессантами. В группе индукционной терапии серьезные инфузионные реакции развивались у 4% (8 из 219) пациентов по сравнению с менее 1% (1 из 222) в группе поддерживающей терапии. Большинство серьезных инфузионных реакций было отмечено во время 2 инфузии (неделя 2). Интервал между последней поддерживающей дозой и первой повторной индукционной дозой составлял от 35 до 231 дня. Симптомы включали (но не ограничивались) диспноэ, крапивницу, отек лица и снижение артериального давления. Во всех случаях после прекращения терапии инфликсимабом и/или в начале другой терапии признаки и симптомы полностью проходили.

Реакции гиперчувствительности замедленного типа

В клинических исследованиях реакции ГЗТ были нечастыми и происходили, если интервал перед повторным введением инфликсимаба составлял менее 1 года. В исследованиях псориаза реакции ГЗТ происходили в начале курса терапии. Признаки и симптомы включали миалгию и/или артралгию, сопровождающиеся лихорадкой и/или сыпью. У некоторых пациентов отмечались зуд, отек лица, губ или рук, дисфагия, крапивница, боль в горле и головная боль.

Данных о числе случаев развития реакций ГЗТ, если интервал перед повторным введением инфликсимаба составлял более 1 года, недостаточно. Однако ограниченные данные клинических исследований предполагают повышенный риск развития реакций ГЗТ при увеличении интервала без приема инфликсимаба (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

В клиническом исследовании длительностью 1 год, в котором повторно проводили инфузии пациентам с болезнью Крона (ACCENT I), число случаев развития реакций по типу сывороточной болезни составляло 2,4%.

Иммуногенность

У пациентов, у которых образовывались антитела к инфликсимабу, с большей вероятностью (примерно в 2-3 раза) развивались инфузионные реакции. Сопутствующее использование иммунодепрессантов снижало вероятность развития инфузионных реакций.

В клинических исследованиях при однократном и многократном введении инфликсимаба в дозах от 1 до 20 мг/кг антитела к инфликсимабу обнаруживались у 14% пациентов с одновременной терапией любыми иммунодепрессантами и у 24% без терапии иммунодепрессантами. У 8%

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациентов с ревматоидным артритом, получавших рекомендованные для повторной терапии дозы инфликсимаба одновременно с метотрексатом, обнаруживали антитела к инфликсимабу. У 15% пациентов с псориатическим артритом, которые получали инфузии 5 мг/кг инфликсимаба с или без одновременного приема метотрексата, обнаруживали антитела к инфликсимабу (у 4% пациентов, получавших метотрексат, и у 26% пациентов, не получавших метотрексат изначально). У пациентов с болезнью Крона, получавших поддерживающую терапию инфликсимабом, антитела к инфликсимабу обнаруживались у 3,3% пациентов, получавших иммунодепрессанты, и у 13,3%, не получавших иммунодепрессанты. Число случаев при эпизодической терапии увеличивалось в 2-3 раза. В связи с ограничениями метода определения антител отрицательный результат не исключал наличия антител к инфликсимабу. У некоторых пациентов с высоким титром антител были признаки уменьшения эффективности терапии инфликсимабом. Примерно у 28% пациентов с псориазом, получавших терапию инфликсимабом в поддерживающем режиме без одновременного применения иммуномодуляторов, обнаруживались антитела к инфликсимабу.

Инфекции

У пациентов, получавших инфликсимаб, наблюдались туберкулез, бактериальные инфекции, включая сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые, вирусные или другие оппортунистические инфекции. Некоторые из этих инфекций имели летальный исход, наиболее часто сообщавшиеся оппортунистические инфекции с уровнем смертности более 5% включали пневмоцистоз, кандидоз, листериоз и аспергиллез.

В клинических исследованиях в группе терапии инфликсимабом 36% пациентов дополнительно получали антиинфекционную терапию по сравнению с 25% таких пациентов, в группе плацебо.

В клинических исследованиях ревматоидного артрита число случаев серьезных инфекций, включая пневмонию, было выше в группе пациентов, получавших совместную терапию инфликсимабом и метотрексатом, по сравнению с группой пациентов, получавших только метотрексат, особенно при дозах инфликсимаба 6 мг/кг и более.

В пострегистрационный период инфекции были самыми часто сообщаемыми серьезными нежелательными реакциями, в отдельных случаях с летальным исходом. Из всех летальных исходов примерно 50% было связано с инфекционными осложнениями. Сообщалось о случаях развития туберкулеза, включая милиарный туберкулез и туберкулез с внелегочной локализацией, в некоторых случаях с летальным исходом.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные заболевания

В клинических исследованиях инфликсимаба, в которых терапию получили 5780 пациентов (5494 пациенто-лет), было диагностировано 5 случаев лимфомы и 26 случаев злокачественного новообразования (помимо лимфомы) по сравнению с отсутствием случаев лимфомы и 1 случаем злокачественного новообразования (помимо лимфомы) у 1600 пациентов, получавших плацебо (941 пациенто-лет).

При долгосрочном наблюдении (до 5 лет) 3210 пациентов (6234 пациенто-лет) участвующих в клинических исследованиях инфликсимаба, сообщалось о 5 случаях лимфомы и 38 случаях злокачественного новообразования (помимо лимфомы).

Случаи злокачественных новообразований, включая лимфому, также сообщались в пострегистрационном периоде.

В клиническом исследовании, включавшем пациентов с ХОБЛ (средней или тяжелой степени), которые курили или являлись бывшими курильщиками, 157 взрослых пациентов получили терапию инфликсимабом в дозах, схожих с дозами для терапии ревматоидного артрита и болезни Крона. У 9 из этих пациентов развились злокачественные новообразования, в том числе 1 случай лимфомы. Медиана длительности последующего наблюдения составляла 0,8 лет (частота случаев 5,7% (95% ДИ 2,65-10,6%)). Зарегистрирован 1 случай злокачественного новообразования в контрольной группе

77 пациентов (медиана длительности последующего наблюдения 0,8 лет, частота 1,3% (95% ДИ 0,03-7,0%)). Большинство злокачественных новообразований диагностировались в легких или голове и шее.

Ретроспективное когортное популяционное исследование выявило повышенную заболеваемость раком шейки матки у женщин с ревматоидным артритом, получавших лечение инфликсимабом, по сравнению с пациентками, которые ранее не получали биологические препараты или общепопуляционным уровнем, в том числе пациенток старше 60 лет.

В пострегистрационном периоде сообщались редкие случаи гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы у пациентов, получавших инфликсимаб. Подавляющее большинство случаев было у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом, и большинство пациентов были подростками или молодыми взрослыми мужского пола.

Сердечно-сосудистая недостаточность

Во II фазе клинического исследования инфликсимаба у пациентов с хронической сердечной недостаточностью было отмечено увеличение

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

смертности в связи с нарастанием сердечной недостаточности на фоне терапии инфликсимабом, особенно при применении повышенной дозы 10 мг/кг (двукратное превышение максимальной рекомендованной терапевтической дозы). В данном исследовании 150 пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA (фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$) получали 3 инфузии инфликсимаба 5 мг/кг, 10 мг/кг или плацебо в течение 6 недель. На 38 неделе 9 из 101 пациента, получавших инфликсимаб (2 пациента, получавших 5 мг/кг и 7 пациентов, получавших 10 мг/кг), умерли, по сравнению с одной смертью в группе плацебо (49 пациентов).

В пострегистрационном периоде также сообщалось о случаях нарастания сердечной недостаточности на фоне применения инфликсимаба при наличии или отсутствии дополнительных факторов. Кроме того, имелись сообщения о впервые выявленной сердечной недостаточности, в том числе у пациентов, не имевших ранее заболеваний сердечно-сосудистой системы. Некоторые из этих пациентов были в возрасте до 50 лет.

Изменения со стороны печени и желчевыводящих путей

В клинических исследованиях у пациентов на фоне терапии инфликсимабом наблюдалось слабое или умеренное повышение активности АЛТ и АСТ без развития выраженного повреждения печени. Наблюдалось повышение АЛТ до уровня, равного или превышающего 5-кратное значение верхнего предела нормы (см. таблицу 1). Повышение активности aminотрансфераз (АЛТ в большей степени, чем АСТ) отмечалось чаще в группе пациентов, получавших инфликсимаб, чем в контрольной группе. Такое повышение активности aminотрансфераз отмечалось как в случае применения инфликсимаба в качестве монотерапии, так и при его применении в комбинации с другими иммунодепрессантами. В большинстве случаев повышение активности aminотрансфераз было преходящим, однако у небольшого числа пациентов это повышение было более продолжительным. В целом, повышение активности АЛТ и АСТ протекало бессимптомно, при этом уменьшение или возврат к исходным значениям этих показателей происходил независимо от того, продолжалась или прекращалась терапия инфликсимабом или менялась сопутствующая терапия.

В пострегистрационном периоде имелись сообщения о появлении желтухи и гепатита, в некоторых случаях имеющего признаки аутоиммунного гепатита, у пациентов, получавших инфликсимаб.

Таблица 1. Соотношение пациентов с повышением активности АЛТ в клинических исследованиях.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Показание	Количество пациентов ³		Медиана последующего наблюдения (недели) ⁴		≥ 3 верхних пределов нормы		≥ 5 верхних пределов нормы	
	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб	Плацебо	инфликсимаб
Ревматоидный артрит ¹	375	1087	58,1	58,3	3,2%	3,9%	0,8%	0,9%
Болезнь Крона ²	324	1034	53,7	54,0	2,2%	4,9%	0,0%	1,5%
Болезнь Крона у детей	-	139	-	53,0	-	4,4%	-	1,5%
Язвенный колит	242	482	30,1	30,8	1,2%	2,5%	0,4%	0,6%
Язвенный колит у детей	-	60	-	49,4	-	6,7%	-	1,7%
Анкилозирующий спондилит	76	275	24,1	101,9	0,0%	9,5%	0,0%	3,6%
Псориатический артрит	98	191	18,1	39,1	0,0%	6,8%	0,0%	2,1%
Бляшечный псориаз	281	1175	16,1	50,1	0,4%	7,7%	0,0%	3,4%

¹Пациенты группы плацебо получали метотрексат, пациенты группы инфликсимаба получали инфликсимаб и метотрексат.

²Пациенты группы плацебо двух клинических исследований третьей фазы болезни Крона (ACCENT I и ACCENT II) получали 5 мг/кг инфликсимаба в начале исследования и плацебо в поддерживающую стадию. Данные пациентов, которых рандомизировали в группу плацебо на поддерживающей стадии и в дальнейшем перевели в группу инфликсимаба, при анализе активности АЛТ учитывали как группу инфликсимаба. В клиническом исследовании SONIC фазы 3b пациенты группы плацебо в дополнение к инфузиям плацебо получали азатиоприн 2,5 мг/кг/день в качестве активного контроля.

³Количество пациентов, у которых оценивали активность АЛТ.

⁴Медиана последующего наблюдения основана на количестве пациентов, получавших терапию.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Антинуклеарные антитела (АНА)/антитела к двуспиральной ДНК (dsДНК)

По данным клинических исследований приблизительно у половины от числа пациентов, получавших инфликсимаб, и примерно у 1/5 от числа пациентов, получавших плацебо, не имевших антиядерных антител (ANA) до терапии, на фоне терапии стали выявляться антиядерные антитела. Антитела к двуспиральной нативной ДНК (anti-dsDNA) стали выявляться приблизительно у 17% пациентов, получавших инфликсимаб, и не выявлялись у пациентов, получавших плацебо. При заключительном обследовании у 57% пациентов, получавших инфликсимаб, обнаруживались антитела к двуспиральной ДНК. Тем не менее, сообщения о развитии волчанки или волчаночноподобного синдрома оставались нечастыми (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

Пациенты детского возраста

Пациенты детского возраста с ювенильным ревматоидным артритом

Инфликсимаб изучался в клиническом исследовании на 120 пациентах детского возраста (возрастной диапазон: от 4 до 17 лет) с активным ювенильным ревматоидным артритом, не отвечающим на терапию метотрексатом. Пациенты получали инфликсимаб в дозах от 3 до 6 мг/кг в качестве 3-х дозового индукционного режима (недели 0, 2, 6 и 14, 16, 20 соответственно) с последующим переходом на поддерживающую терапию каждые 8 недель в комбинации с метотрексатом.

Инфузионные реакции

Инфузионные реакции развивались у 35% пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, получавших инфликсимаб в дозе 3 мг/кг по сравнению с 17,5% пациентов, получавших инфликсимаб в дозе 6 мг/кг. В группе инфликсимаба 3 мг/кг 4 из 60 пациентов имели серьезную инфузионную реакцию, у 3 пациентов сообщилось о возможной анафилактической реакции (2 из них были среди серьезных инфузионных реакций). В группе 6 мг/кг у 2 из 57 пациентов развилась серьезная инфузионная реакция, у одного из которых, возможно, была анафилактическая реакция (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»)

Иммуногенность

Антитела к инфликсимабу были обнаружены у 38% пациентов детского возраста, получавших инфликсимаб в дозе 3 мг/кг по сравнению с 12% пациентов, получавших инфликсимаб в дозе 6 мг/кг. Титр антител был

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

существенно выше у пациентов в группе 3 мг/кг по сравнению с группой 6 мг/кг.

Инфекции

Инфекции были выявлены у 68% (41/60) детей, получавших инфликсимаб в дозе 3 мг/кг в течение 52 недель, у 65% (37/57) детей, получавшие инфликсимаб в дозе 6 мг/кг в течение 38 недель, и у 47% (28/60) детей, получавших плацебо в течение более 14 недель (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»)

Пациенты детского возраста с болезнью Крона

Следующие нежелательные явления отмечались чаще у детей, чем у взрослых пациентов с болезнью Крона (данные исследования REACH): анемия (10,7%), кровь в стуле (9,7%), лейкопения (8,7%), «приливы» (8,7%), вирусные инфекции (7,8%), нейтропения (6,8%), переломы костей (6,8%), бактериальные инфекции (5,8%), аллергические реакции со стороны дыхательных путей (5,8%).

Инфузионные реакции

По данным исследования REACH у 17,5% рандомизированных пациентов наблюдалась одна или более инфузионная реакция. Серьезные инфузионные реакции отсутствовали, у 2 пациентов в исследовании были отмечены несерьезные анафилактические реакции.

Иммуногенность

Антитела к инфликсимабу были обнаружены у 3 пациентов детского возраста (2,9%).

Инфекции

Присоединение инфекции отмечено у 56,3% пациентов, рандомизированных в исследование REACH. В исследовании REACH инфекции чаще встречались у пациентов, получавших инфузии инфликсимаба с интервалом 8 недель, чем у пациентов, получавших инфузии инфликсимаба с интервалом 12 недель (73,6% и 38,0% соответственно). При этом серьезные инфекции были отмечены у 3 пациентов из группы с 8-недельным интервалом терапии и у 4 пациентов из группы с 12-недельным интервалом терапии. Наиболее частыми инфекционными осложнениями были инфекции верхних дыхательных путей и фарингит, наиболее частым серьезным инфекционным осложнением был абсцесс. Было отмечено три случая пневмонии (1 серьезный) и 2 случая выявления вируса Herpes zoster (оба несерьезные).

Пациенты детского возраста с язвенным колитом

В целом частота нежелательных явлений в клиническом исследовании (C0168T72) у пациентов детского возраста с язвенным колитом была сопоставима с частотой в клинических исследованиях (АСТ 1 и АСТ 2) у

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

взрослых. В исследовании C0168T72 наиболее часто зарегистрированными нежелательными явлениями были инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, боль в животе, лихорадка и головная боль. Наиболее частым нежелательным явлением было ухудшение течения язвенного колита, частота которого была выше в группе пациентов, получавших инфликсимаб каждые 12 недель по сравнению с режимом каждые 8 недель.

Инфузионные реакции

Зарегистрирована одна или более инфузионная реакция у 8 из 60 пациентов (13,3%), в том числе в группах поддерживающей терапии: у 4 из 22 пациентов (18,2%) каждые 8 недель и у 3 из 23 (13,0%) пациентов каждые 12 недель. Серьезных инфузионных реакций зарегистрировано не было, все реакции были легкие или средние по интенсивности.

Иммуногенность

Антитела к инфликсимабу определялись у 4 (7,7%) пациентов до 54 недели.

Инфекции

В исследовании C0168T72 инфекции зарегистрированы у 31 из 60 пациентов (51,7%), при этом парентеральная или пероральная антимикробная терапия потребовалась 22 (36,7%) пациентам. Частота инфекций у пациентов детского возраста с язвенным колитом в исследовании C0168T72 была сопоставима с таковой у пациентов детского возраста с болезнью Крона (исследование REACH), но при этом была несколько выше, чем у взрослых пациентов (исследования АСТ 1 и АСТ 2). В целом частота инфекций в исследовании C0168T72 в группе поддерживающей терапии каждые 8 недель составляла 59%, в группе поддерживающей терапии каждые 12 недель - 60,9%. Наиболее часто регистрируемыми нежелательными явлениями со стороны дыхательной системы были инфекции верхних дыхательных путей (12%) и фарингиты (8%). Серьезные инфекции наблюдались у 12% пациентов, получавших терапию.

В данном исследовании количество пациентов в возрасте от 12 до 17 лет было больше, чем пациентов в возрасте от 6 до 11 лет (45 из 60, 75%). Несмотря на то, что количество пациентов в каждой подгруппе слишком мало, чтобы сделать определенные выводы о влиянии возраста на безопасность, количество случаев серьезных нежелательных явлений и прекращения терапии в связи с нежелательными явлениями было больше в группе более молодых пациентов. Несмотря на то, что количество пациентов с инфекциями было также больше в группе более молодых пациентов, количество серьезных инфекций было сопоставимо в обеих группах. В целом количество нежелательных явлений и инфузионных реакций было сопоставимо в обеих возрастных группах.

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Данные пострегистрационного периода

В пострегистрационный период спонтанные серьезные нежелательные явления у пациентов детского возраста включали в себя случаи злокачественных новообразований (в том числе гепатолиенальную Т-клеточную лимфому), проходящие нарушения «печеночных» ферментов, волчаночноподобный синдром и появление аутоантител.

Особые группы населения

Пожилые (≥ 65 лет)

В клинических исследованиях ревматоидного артрита среди пациентов, получавших метотрексат и инфликсимаб, частота серьезных инфекций (11,3%) у пожилых пациентов (≥ 65 лет) была выше, чем у пациентов младше 65 лет (4,6%). Среди пациентов, получавших только метотрексат, частота серьезных инфекций у пожилых пациентов составляла 5,2%, у пациентов младше 65 лет - 2,7% (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество: инфликсимаб – 100,0 мг;

вспомогательные вещества: Натрия гидрофосфата дигидрат, Натрия дигидрофосфата дигидрат, Сахароза, Полисорбат 80.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Лиофилизат в виде плотной массы белого цвета без признаков расплавления, не содержащей посторонних включений.

Форма выпуска и упаковка

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

По 100 мг инфликсимаба во флаконы бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренные резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками, с пластиковой крышкой типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

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

Не замораживать!

Готовый раствор годен в течение 28 дней хранения при температуре 2 °С - 8 °С и еще 24 часа при 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Сведения о производителе

АО «БИОКАД», Россия, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1

Телефон: +7(812) 380-49-33

факс: +7(812) 380-49-34

e-mail: biocad@biocad.ru

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

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

Тел. (7212) 908051, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «БИОКАД», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89.

Телефон: +7(812) 380-49-33

факс: +7(812) 380-49-34

e-mail: biocad@biocad.ru

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Информацию о развитии нежелательных реакций направлять по адресу:
safety@biocad.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «НеоТекФарм», Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Тимирязева 18А.

Номер телефона +7 (727)332 40 49 доб. 1131.

Адрес электронной почты phv@neotechpharm.kz

Решение: N062806

Дата решения: 27.04.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Шешімі: N062806

Шешім тіркелген күні: 27.04.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең