

Эмплисити — Empliciti (элотузумаб)

В комбинации с леналидомидом и дексаметазоном для лечения пациентов с множественной миеломой, получивших один или несколько предшествующих курсов терапии.

Владелец регистрационного удостоверения:

BRISTOL-MYERS SQUIBB Company (США)

Произведено и расфасовано:

BRISTOL-MYERS SQUIBB HOLDINGS PHARMA, Ltd. (Пуэрто-Рико)

Упаковка и выпускающий контроль качества:

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.r.L. (Италия)

Код АТХ: L01XC23 (Elotuzumab)

Активное вещество: элотузумаб (elotuzumab) Rec.INN зарегистрированное ВОЗ

Лекарственная форма

• Эмплисити®	Лиофилизат д/пригот. концентрата д/пригот. р-ра д/инфузий 300 мг: фл. 1 шт. рег. №: ЛП-004241 от 12.04.17 — Действующее Дата перерегистрации: 26.10.18
--------------	--

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Эмплисити®

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий в виде пористой массы или порошка от белого до почти белого цвета.

	1 фл.
элотузумаб	340 мг*

* фасовка производится с учетом перезакладки в 40 мг (13.3%), что необходимо для гарантии полного извлечения заявленной дозировки.

Извлекаемое количество элотузумаба в 1 флаконе — 300 мг.

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат — 16.6 мг, лимонной кислоты моногидрат — 2.44 мг, сахароза — 510 мг, полисорбат 80 — 3.4 мг.

Флаконы бесцветного стекла (1) — пачки картонные со стикерами первого вскрытия.

Клинико-фармакологическая группа: Противоопухолевый препарат. Моноклональные антитела

Фармако-терапевтическая группа: Противоопухолевое средство, моноклональные антитела

Фармакологическое действие

Элотузумаб — человеческое иммуностимулирующее моноклональное IgG1 антитело, которое специфически связывается с белком SLAMF7 (7 представитель в семействе сигнальных молекул активации лимфоцитов). SLAMF7 в большом количестве экспрессируется на миеломных клетках независимо от типа цитогенетических аномалий. SLAMF7 также экспрессируется на натуральных киллерах, нормальных плазматических клетках и других иммунных клетках, в т.ч. на некоторых Т-клетках, моноцитах, В-клетках и дендритных клетках. SLAMF7 не обнаруживается на клетках здоровых тканей и гемопоэтических стволовых клетках.

Элотузумаб напрямую активирует натуральные киллеры через SLAMF7 и Fc-рецепторы и тем самым усиливает их противомиеломную активность *in vitro*. Элотузумаб также связывается с SLAMF7 на миеломных клетках, что способствует их взаимодействию с натуральными киллерами и уничтожению миеломных клеток посредством антителозависимой клеточной цитотоксичности. В доклинических исследованиях элотузумаб показал синергетическую активность при совместном применении с леналидомидом.

Фармакокинетика

Элотузумаб обладает нелинейной фармакокинетикой, клиренс препарата снижается с 17.5 до 5.8 мл/сут/кг при повышении дозы с 0.5 до 20 мг/кг. Это позволяет предположить, что клиренс зависит от взаимодействия с мишенью, что приводит к более чем пропорциональному увеличению AUC. V_d элотузумаба приближается к объему внутрисосудистого пространства и не зависит от дозы препарата. По результатам популяционного фармакокинетического анализа типичное значение объема центрального распределения составляет 4.04 л. При введении элотузумаба в дозе 10 мг/кг концентрация препарата в крови снижается приблизительно до 3% от ранее достигнутой максимальной C_{ss} .

На мышинных моделях ксенотрансплантата было установлено, что максимальная терапевтическая эффективность препарата наблюдается при концентрации элотузумаба в плазме крови 70 мкг/мл. У человека применение элотузумаба в дозе 10 мг/кг обеспечивает достижение C_{ss} более 70 мкг/мл в плазме крови.

Метаболизм элотузумаба не охарактеризован. Как ожидается, в процессе катаболизма моноклональные антитела будут деградировать на небольшие пептиды и аминокислоты.

Клиренс элотузумаба возрастает с увеличением массы тела, что является основанием для расчета дозы на массу тела пациента.

Показания активных веществ препарата **Эмплисити[®]**

В комбинации с леналидомидом и дексаметазоном для лечения пациентов с множественной миеломой, получивших один или несколько предшествующих курсов терапии.

Режим дозирования

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

Применяют в/в в виде инфузии.

Рекомендуемая доза в комбинации с дексаметазоном составляет 10 мг/кг. Схему и длительность лечения устанавливают в зависимости от клинической ситуации.

Побочное действие

Инфекции и инвазии: очень часто — опоясывающий герпес, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны системы кроветворения: очень часто — лимфопения.

Аллергические реакции: часто — реакции гиперчувствительности; нечасто — анафилактическая реакция.

Психические нарушения: часто — изменение настроения.

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — гипестезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — тромбоз глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы: очень часто — назофарингит, кашель (в т.ч. продуктивный кашель и кашель, вызванный поражением верхних дыхательных путей), пневмония; часто — орофарингеальная боль.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — повышенное потоотделение по ночам.

Прочие: очень часто — усталость, лихорадка, снижение массы тела; часто — инфузионные реакции, боль в груди.

Противопоказания к применению

Повышенная чувствительность к элутузумабу; нарушение функции печени средней и тяжелой степени; наличие противопоказаний к применению препаратов комбинированной терапии; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение элутузумаба при беременности противопоказано.

Во время лечения **женщинам детородного возраста** рекомендуется применение контрацепции.

Ввиду потенциальной опасности развития серьезных побочных реакций у ребенка применение элутузумаба в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение при нарушениях функции печени

У пациентов с легкой степенью тяжести печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени средней и тяжелой степени применение элутузумаба противопоказано.

Применение при нарушениях функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек разной степени тяжести, а также у пациентов, нуждающихся в проведении диализа, коррекция дозы не требуется.

Применение у детей

Противопоказано применение у пациентов в возрасте до 18 лет.

Применение у пожилых пациентов

Нет данных.

Особые указания

Элутузумаб может вызывать развитие инфузионных реакций. Инфузионные реакции были отмечены в клинических исследованиях приблизительно у 10% пациентов, получавших терапию элутузумабом, леналидомидом и дексаметазоном. Наиболее частыми побочными реакциями были лихорадка, озноб и артериальная гипертензия.

В клинических исследованиях с участием пациентов с множественной миеломой частота возникновения инфекций, включая пневмонию, была выше среди пациентов, получавших терапию элутузумабом. Необходимо следить за состоянием пациентов и применять стандартную терапию для лечения инфекционных заболеваний.

Частота развития вторичных злокачественных новообразований была выше у пациентов, получавших терапию элутузумабом, чем в контрольной группе. Известно, что вторичные злокачественные новообразования связаны с воздействием леналидомида, которое отмечалось в течение более

длительного периода времени у пациентов, получавших комбинированную терапию элутузумабом, леналидомидом и дексаметазоном, чем среди пациентов, получавших терапию леналидомидом и дексаметазоном. Необходимо контролировать пациентов на предмет развития вторичных злокачественных новообразований.