

ЭЛИЗАРИЯ® (ЭКУЛИЗУМАБ)

РУКОВОДСТВО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Важная информация по серьезным нежелательным явлениям (реакциям)

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕПАРАТ ЭЛИЗАРИЯ®	3
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭЛИЗАРИЯ®	3
ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	3
Риск развития серьезной инфекции и сепсиса.....	3
Влияние вакцинации на течение основного заболевания	5
ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ СЕРЬЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ	5
Менингококковая инфекция.....	5
Другие системные инфекции.....	5
ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, НАЗНАЧАЮЩИХ ПРЕПАРАТ ЭЛИЗАРИЯ®	6
ДРУГИЕ СЕРЬЕЗНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	6
Инфузионные реакции, включая анафилаксию.....	6
РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕКРАЩЕНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ЭЛИЗАРИЯ®	7
Тромботическая микроангиопатия у пациентов с аГУС	7
СООБЩЕНИЕ СВЕДЕНИЙ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ	7
ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ	7
ЗАМЕТКИ	9

Цель данного Руководства – предоставить информацию медицинским специалистам по проведению профилактических мероприятий, выявлению, мониторингу и/или надлежащей тактике при особых проблемах безопасности, связанных с применением экулизумаба.

ПРЕПАРАТ ЭЛИЗАРИЯ®

Препарат ЭЛИЗАРИЯ® (МНН: экулизумаб) представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, полученное с использованием клеточной линии СНО по технологии рекомбинантной ДНК.

Экулизумаб подавляет активность терминального комплекса комплемента человека, обладая высокой аффинностью к его C5-компоненту. Как следствие, полностью блокируется расщепление компонента C5 на C5a и C5b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9, за счет чего восстанавливается регуляция активности комплемента в крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭЛИЗАРИЯ®

Препарат ЭЛИЗАРИЯ® (экулизумаб) показан для лечения:

- взрослых пациентов и детей с:
 - пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ); эффективность экулизумаба подтверждена у пациентов с гемолизом и сопутствующими клиническими симптомами, свидетельствующими о высокой активности заболевания, вне зависимости от потребности в гемотрансфузиях в анамнезе;
 - атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС).
- взрослых пациентов и детей от 6 лет с:
 - генерализованной миастенией гравис (ГМГ) с антителами к ацетилхолиновым рецепторам (AChR).
- взрослых пациентов с:
 - заболеваниями спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) с наличием антител к аквапорину-4 (AQP4) и рецидивирующим течением заболевания.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Риск развития серьезной инфекции и сепсиса

Ввиду особенностей механизма действия при применении препарата ЭЛИЗАРИЯ® повышается восприимчивость пациента к серьезным, опасным для жизни или смертельным инфекциям, особенно вызванным наиболее опасными серогруппами бактерий *Neisseria meningitidis* — A, B, C, W135 и Y или любой другой серогруппой, включая негруппируемые штаммы.

Чтобы свести к минимуму риск развития инфекций и их неблагоприятного исхода, необходимо:

- Завершить или обновить вакцинацию против менингококков (серотипов А, С, W-135, Y и В) как минимум за 2 недели до введения первой дозы препарата ЭЛИЗАРИЯ®, если риск задержки начала лечения препаратом ЭЛИЗАРИЯ® не превышает риск развития менингококковой инфекции.
- Применять рекомендованные вакцины против серотипов менингококка А, С, W-135, Y и В.
- Проводить вакцинацию в соответствии с действующими национальными руководствами.
- Провести профилактическое антибактериальное лечение и как можно скорее ввести менингококковую вакцину, если пациенту, не прошедшему вакцинацию против менингококковой инфекции, показана срочная терапия препаратом ЭЛИЗАРИЯ®.
- Проводить профилактическую антибиотикотерапию пациентам при наличии противопоказаний к применению менингококковой вакцины в течение всего периода лечения препаратом, а также пациентам, которым препарат ЭЛИЗАРИЯ® назначается ранее, чем через 2 недели после вакцинации.
- Строго следовать официальным рекомендациям при выборе антибактериального препарата для лечения менингококковой инфекции.
- Вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет наличия ранних признаков и симптомов менингококковой инфекции. При подозрении на инфекцию – незамедлительно обследовать и начать соответствующее лечение, так как менингококковая инфекция быстро может стать опасной для жизни или смертельной, если ее не распознать и не начать своевременного лечения.
- Рассмотреть возможность прерывания лечения препаратом ЭЛИЗАРИЯ® у пациентов, проходящих лечение тяжелой менингококковой инфекции с учетом соотношения пользы и риска от прерывания лечения заболевания.
- Информировать пациентов о признаках и симптомах менингококковой инфекции и дать им указание немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении этих признаков и симптомов.
- Помнить, что в ряде случаев вакцинация не исключает риска развития менингококковых инфекций, несмотря на выработку антител после вакцинации.
- Знать, что начало лечения препаратом ЭЛИЗАРИЯ® противопоказано пациентам с неразрешившейся тяжелой инфекцией, вызванной *Neisseria meningitidis*.
- Угрожающие жизни и смертельные менингококковые инфекции могут наблюдаться как у вакцинированных, так и у невакцинированных пациентов, получающих экулизумаб.

Все пациенты: всем пациентам с ПНГ, аГУС, гМГ и ЗСОНМ рекомендуется пройти полную вакцинацию в соответствии с национальным календарем проведения профилактических прививок.

Пациенты с гМГ: применение некоторых антибактериальных препаратов у пациентов с гМГ может привести к появлению или усилению имеющихся симптомов заболевания. В случае применения таких препаратов необходимо уточнять возможность их влияния на клинические проявления гМГ и тщательно их контролировать.

Пациенты младше 18 лет: должны быть дополнительно вакцинированы против других инкапсулированных бактерий типа *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* в соответствии с национальными рекомендациями по вакцинации для каждой возрастной группы не менее чем за 2 недели до начала терапии препаратом ЭЛИЗАРИЯ®.

Влияние вакцинации на течение основного заболевания

Вакцинация может дополнительно активировать систему комплемента, в результате чего у пациентов с комплементопосредованными заболеваниями, включая ПНГ, аГУС, гМГ и ЗСОНМ, может наблюдаться усиление проявлений и симптомов основного заболевания, таких как гемолиз (у пациентов с ПНГ), тромботическая микроангиопатия (ТМА) (у пациентов с аГУС), обострение (у пациентов с гМГ) или рецидив (у пациентов с ЗСОНМ). Следовательно, после вакцинации необходимо внимательно наблюдать за проявлением признаков и симптомов заболеваний у пациентов.

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ СЕРЬЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Менингококковая инфекция

- **Сепсис** - возможное проявление менингококковой инфекции у пациентов, получающих экулизумаб.
- **В число признаков и симптомов менингококковой инфекции входят:**

- | | |
|--|------------------------------------|
| • лихорадка | • спутанность сознания |
| • лихорадка и сыпь | • сильные мышечные боли, |
| • лихорадка с учащенным сердцебиением | сопровождающиеся |
| • головная боль и лихорадка | гриппоподобными |
| • головная боль, сопровождающаяся тошнотой или рвотой | симптомами |
| • головная боль с ригидностью затылочных мышц или мышц спины | • высокая чувствительность к свету |

- **У детей,** дополнительно к вышеперечисленным признакам и симптомам, в зависимости от возраста могут также наблюдаться:

У младенцев:

- учащенное дыхание
- холодные ладони и стопы
- отказ от еды и/или рвота
- необычный плач или стоны
- ребенку не нравится, когда его берут на руки
- ребенок сонный, вялый или не откликается в ответ на обращение к нему

У детей старшего возраста:

- скованность в мышцах шеи
- сонливость или трудности с пробуждением
- раздражительность
- дрожь и боль в ногах

Другие системные инфекции

В связи с особенностями механизма действия препарата ЭЛИЗАРИЯ®, лечение должно проводиться с осторожностью у пациентов с активными системными инфекциями (особенно вызванными бактериями из рода *Neisseria* и инкапсулированными бактериями). Сообщалось о серьезных инфекциях, вызванных *Neisseria* (помимо *Neisseria meningitidis*), включая распространенные гонококковые инфекции.

Необходимо проинформировать пациентов о мерах по профилактике гонореи, основываясь на общих рекомендациях по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, включающих использование барьерных методов контрацепции (презервативов) у сексуально активных пациентов.

ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, НАЗНАЧАЮЩИХ ПРЕПАРАТ ЭЛИЗАРИЯ®

- Консультируйте пациентов, используя *Руководство для пациентов/лиц, осуществляющих уход за пациентами* и *Карточку безопасности пациента*.
- Предоставьте пациентам, которым будет проводиться лечение препаратом ЭЛИЗАРИЯ®:
 - ✓ *Руководство для пациентов/лиц, осуществляющих уход за пациентами* и объясните содержание этого Руководства, чтобы пациенты были осведомлены о возможных серьезных инфекциях, их признаках и симптомах;
 - ✓ *Карточку безопасности пациента* и объясните, что они должны всегда носить ее с собой во время лечения и в течение 3 месяцев после его окончания и показывать медицинским работникам, к которым они обращаются.
- Обсудите пользу и риск, связанные с применением препарата ЭЛИЗАРИЯ®, с пациентами/родителями или законными представителями пациентов.
- Проинформируйте пациентов о том, что в случае подозрения на развитие какой-либо инфекции им следует срочно обратиться к врачу.

Убедитесь, что родители/законные представители новорожденных и младенцев могут уверенно определять типичные симптомы головной боли, лихорадки и скованности в шее, а также научите их определять другие симптомы у младенцев, включая малоподвижность, раздражительность, рвоту и нарушение аппетита. Акцентируйте их внимание на необходимости обращения за неотложной медицинской помощью в случае подозрения на развитие какой-либо инфекции.

ДРУГИЕ СЕРЬЕЗНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Инфузионные реакции, включая анафилаксию

Внутривенное введение препарата ЭЛИЗАРИЯ®, как и введение других белковых препаратов, может привести к развитию инфузионных реакций или сопровождаться реакциями гиперчувствительности, включая анафилаксию.

После окончания введения препарата наблюдение за пациентом должно продолжаться в течение 1 часа. Если нежелательные реакции развиваются во время введения препарата, скорость инфузии может быть уменьшена вплоть до полной остановки введения по усмотрению врача. При уменьшении скорости введения препарата ЭЛИЗАРИЯ® общее

время инфузии не должно превышать 2 часов для взрослых пациентов и 4 часов – для детей младше 18 лет.

РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕКРАЩЕНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ЭЛИЗАРИЯ®

Тромботическая микроангиопатия у пациентов с аГУС

После отмены лечения экулизумабом у некоторых пациентов с аГУС было отмечено возобновление симптомов ТМА, в период от 4 до 127 недель после прекращения терапии. Рекомендуется пожизненное лечение препаратом ЭЛИЗАРИЯ®, за исключением тех случаев, когда есть медицинские показания для прекращения лечения.

Пациенты с аГУС, которым прекратили лечение экулизумабом, должны находиться под медицинским наблюдением для обеспечения контроля за признаками и симптомами тяжелых осложнений ТМА. Мониторинга может быть недостаточно для прогнозирования или предотвращения тяжелых проявлений ТМА у пациентов с аГУС после отмены препарата.

Признаками проявлений ТМА после отмены экулизумаба являются: (1) любые два или повторно выявляющиеся изменения одного из следующих показателей: снижение числа тромбоцитов на $\leq 25\%$, по сравнению с исходным значением или максимальным числом тромбоцитов во время лечения экулизумабом; увеличение концентрации креатинина в сыворотке на $\geq 25\%$, по сравнению с исходным значением или минимальным уровнем во время терапии экулизумабом; или увеличение сывороточной активности ЛДГ на $\geq 25\%$, по сравнению с исходным значением или минимальным значением во время терапии экулизумабом; или (2) любой из следующих симптомов: изменение психического состояния, судороги, стенокардия, одышка, тромбоз.

В случае развития тяжелых осложнений ТМА после прекращения лечения экулизумабом, рекомендуется возобновить терапию экулизумабом, назначить поддерживающее лечение с помощью плазмафереза или обменных переливаний плазмы или соответствующую специфическую поддерживающую терапию, включая гемодиализ, искусственную вентиляцию легких или антикоагулянтную терапию.

СООБЩЕНИЕ СВЕДЕНИЙ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

Очень важно сообщать информацию о нежелательных реакциях, возникших при применении зарегистрированного лекарственного препарата. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного препарата. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях, возникших при применении препарата ЭЛИЗАРИЯ®, в компанию АО «ГЕНЕРИУМ», отправив электронное письмо по адресу: pv@generium.ru или позвонив по телефону: +7 (495) 988-47-94 (Россия).

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Общая характеристика лекарственного препарата Элизария®, ЛП-№(000140)-(ПГ-RU) от 28.07.2025.
2. Листок-вкладыш – информация для пациента по препарату Элизария®, ГРЛС, ЛП-№(000140)-(ПГ-RU) от 28.07.2025

3. Резолюция междисциплинарного совета по профилактике тяжелых инфекций у пациентов с генетическими нарушениями регуляции системы комплемента, получающих терапию экулизумабом. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017; 92(1): 51-54.
4. Резолюция независимого экспертного совета союза экспертов в сфере иммунопрофилактики. Педиатрическая фармакология. 2023;20(4):393-398. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i4.2608>.
5. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(9):1–41. doi: [https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6909a1external icon](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6909a1external%20icon)
6. SOLIRIS® (eculizumab). Healthcare Provider Safety Brochure. Information for healthcare providers who will prescribe or dispense ULTOMIRIS® and SOLIRIS®. Approved 03/2024.

АО «ГЕНЕРИУМ»

Юридический адрес: 601125, Россия,
Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, строение 273
Тел./факс: +7 (49243) 7 25 20
Московский офис: 123112, г. Москва,
ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2
Тел./факс: +7 (495) 988 47 94
info@generium.ru / www.generium.ru



Элизария® (экулизумаб)

Версия 3.0 от 31.10.2025

ЗАМЕТКИ

[illegible]