

ГАЗИВА®

обинутузумаб

Roche

ГАЗИВА® — моноклональное антитело, показавшее более высокую эффективность в сравнении с препаратом Мабтера® в терапии первой линии хронического лимфолейкоза¹⁻³

- Препарат **ГАЗИВА®** в комбинации с хлорамбуцилом показал высокую эффективность в первой линии терапии ХЛЛ у пациентов с сопутствующей патологией (медиана выживаемости без прогрессирования составила 29,2 месяца vs 15,4 месяца в группе Мабтера® + хлорамбуцил)¹
- **ГАЗИВА®** — первое гликоинжиниринговое анти-CD20 моноклональное антитело II типа, для которого характерна более выраженная антителизависимая клеточная цитотоксичность в сравнении с препаратом Мабтера®^{2,3,4}
- Препарат **ГАЗИВА®** имеет изученный профиль безопасности, что позволяет применять его даже у пациентов с ХЛЛ и сопутствующей патологией^{2,3}

ГАЗИВА®

Действующее вещество: обинутузумаб. **Лекарственная форма:** Концентрат для раствора для инфузий. 1 флакон содержит 1000 мг обинутузумаба, что соответствует концентрации перед разведением 25 мг/мл. **Механизм действия:** Обинутузумаб — это гуманизированное моноклональное анти-CD20 антитело II типа подкласса IgG1, полученное с помощью гликоинжиниринга. Оно специфически атакует внеклеточную петлю трансмембранного антигена CD20 на поверхности незлокачественных и злокачественных прЕВ и зрелых В-лимфоцитов, но не на поверхности гематопоэтических стволовых клеток, прЕВ-лимфоцитов, нормальных клеток плазмы или других нормальных тканей. Гликоинжиниринг Fc-части обинутузумаба приводит к более высокой аффинности рецепторов FcγRIII иммунных эффекторных клеток, таких как природные клетки-киллеры (NK), макрофаги и моноциты, по сравнению с антителами, которые не подвергались гликоинжинирингу. Обинутузумаб как антитело, подвергнутое гликоинжинирингу, характеризуется повышенной антителизависимой клеточной цитотоксичностью (ADCC) по сравнению с антителами, не подвергнутому гликоинжинирингу, в эквивалентных дозах. **Показания:** Препарат ГАЗИВА® в сочетании с хлорамбуцилом показан для лечения взрослых пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ), ранее не получавших лечения, и с сопутствующими заболеваниями, что не позволяет проведение терапии на основе флидарбина в полных дозах. **Противопоказания:** Реакции повышенной чувствительности к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. **Фармакокинетические взаимодействия.** Обинутузумаб не является субстратом, ингибитором или индуктором ферментов цитохрома P450 (CYP450), уридиндифосфат-глуконилтрансферазы (UGT) и переносчиков, таких как Р-гликопротеин. Учитывая это, фармакокинетическое взаимодействие с лекарственными средствами, которые метаболизируются с участием этих ферментных систем, не ожидается. **Фармакодинамические взаимодействия.** Проводить вакцинацию живыми противоязвенными вакцинами во время лечения и до восстановления уровня В-лимфоцитов не рекомендуется из-за иммуносупрессивного эффекта обинутузумаба. Комбинация обинутузумаба с хлорамбуцилом может усилить нейтропению. **Способ применения и дозы:** Профили риска развития синдрома лизиса опухоли (СЛТО): С целью снижения риска развития синдрома лизиса опухоли у пациентов с высоким уровнем лимфоцитов в периферической крови ($>25 \times 10^9/\text{л}$) рекомендуется провести профилактику с адекватной гидратацией и применением урикозистика (например, аллопуринола) за 12-24 часа до начала терапии. Профилактика и премедикация для предупреждения инфузионных реакций (ИР): Во время инфузии препарата ГАЗИВА® может развиваться гипотензия как симптом инфузионной реакции. Поэтому может быть целесообразным воздержание от применения антигипертензивных препаратов в течение 12 часов до начала лечения, в течение всего времени проведения инфузии препарата ГАЗИВА®, а также в течение первого часа после введения препарата. Премедикация, которую необходимо проводить перед инфузией препаратом ГАЗИВА® с целью снижения риска развития инфузионных реакций. Цикл 1 (день 1, 2): ГКС (завершить не менее чем за 1 час до начала инфузии препарата ГАЗИВА®), пероральный анальгетик/антипиретик, антигистаминный препарат (не менее чем за 30 минут до начала инфузии препарата ГАЗИВА®). Цикл 1 (день 8, 15), циклы 2-6 (день 1): пациенты с ИР 3-й степени тяжести после предыдущей инфузии; пациенты с уровнем лимфоцитов крови $>25 \times 10^9/\text{л}$ перед началом следующего этапа лечения. Внутривенный кортикостероид (завершить не менее чем за 1 час до начала инфузии препарата ГАЗИВА®). Все пациенты с ИР (1-й степени или тяжелее) после предыдущей инфузии. Антигистаминный препарат (не менее чем за 30 минут до начала инфузии препарата ГАЗИВА®). **Доза.** Цикл 1: Рекомендуемая доза ГАЗИВА® составляет 1000 мг, которую вводят в течение 1-го дня, 2-го дня, 8-го дня и 15-го дня первого 28-дневного цикла лечения. Необходимо подготовить 2 инфузионных пакета для проведения инфузий в 1-й и 2-й дни (100 мг для 1-го дня и 900 мг для 2-го дня). Если при вводе первого пакета не возникло необходимости изменять скорость или прерывать инфузию, второй пакет можно ввести в тот же день (перерыв во введении дозы не требуется, повторная премедикация не требуется), при условии обеспечения достаточного времени, надлежащих условий и медицинского наблюдения в течение всей инфузии. Если при введении

первого 100 мг возникла необходимость изменения скорости или прерывания инфузии, второй пакет раствора следует вводить на следующий день. Циклы со 2-го по 6-й: Рекомендуемая доза ГАЗИВА® составляет 1000 мг, которую вводят в 1-й день. **Продолжительность лечения.** Шесть лечебных циклов продолжительностью 28 дней каждый. **Отложенные или пропущенные дозы.** Если запланированная доза препарата ГАЗИВА® не была введена, её необходимо ввести как можно быстрее и не ждать следующей запланированной дозы. Планируемый лечебный интервал между дозами препарата ГАЗИВА® необходимо выдерживать. **Модификация дозы во время лечения.** Уменьшать дозы препарата ГАЗИВА® не рекомендуется. **Способ введения.** Препарат ГАЗИВА® предназначен для внутривенного введения. После разведения препарат вводят в виде внутривенной инфузии через инфузионную систему. Препарат ГАЗИВА® нельзя вводить как быструю инъекцию или болюс. **Инструкции по разведению.** Раствор препарата ГАЗИВА® должен готовить медицинский работник, соблюдая правила асептики. Не встряхивать флакон. Нобирок 40 мл концентрата из флакона и разводит в инфузионном пакете из поливинилхлорида (ПВХ) или полиолефина (не-ПВХ), в котором содержится раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%). Для дифференциации двух инфузионных пакетов для начальной дозы 1000 мг рекомендуется применять мешки различного размера, чтобы отличить дозу 100 мг для 1-го дня цикла 1 и дозу 900 мг для 1-го дня (продолжения) 2-го дня цикла 1. Чтобы приготовить 2 инфузионных пакета, нобирок 40 мл концентрата из флакона и разводит 4 мл в 100 мл из инфузионного пакета из поливинилхлорида (ПВХ) или полиолефина (не-ПВХ), а остальное 36 мл — в 250 мл из инфузионного пакета из поливинилхлорида (ПВХ) или полиолефина (не-ПВХ) (в обоих пакетах содержится раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%). Четко подписывают каждый инфузионный пакет. Не следует использовать другие растворители, такие как раствор глюкозы (5%). Пакет необходимо осторожно перевернуть несколько раз, чтобы перемешать раствор, но следует избегать чрезмерного пенообразования. Разведенный раствор нельзя встряхивать или замораживать. **Передозировка.** Опыт наблюдений за передозировкой препарата у людей отсутствует. В клинических исследованиях препарата ГАЗИВА® пациентам вводили дозы в диапазоне от 50 мг до 2000 мг/инфузию включительно. Частота и интенсивность побочных реакций, о которых сообщалось в этих исследованиях, очевидно, не зависели от дозы. Если у пациента возник передозировка, необходимо немедленно прервать или сократить инфузию и внимательно наблюдать за пациентом. **Побочные реакции:** инфузионные реакции, нейтропения, тромбоцитопения, инфекции 3-5-й степени тяжести, синдром лизиса опухоли, кардиологические заболевания, лейкопения, артралгия, боль в спине, костно-мышечная боль в груди, гиперурикемия, диарея. **Срок годности:** 3 года. **Условия хранения:** Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке для защиты от света. Не замораживать. Категория отпуска: По рецепту.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Информация приведена в сокращенном виде. Более детальная информация о препарате ГАЗИВА® приведена в инструкции для медицинского применения лекарственного препарата (приказ МЗ Украины № 123 от 06.03.2015). Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного препарата. PC M3 Украины № UA/14232/01/01 от 06.03.2015.

1. Goede et al. Obinutuzumab as frontline treatment of chronic lymphocytic leukemia: updated results of the CLL11 study / Leukemia 2015; 1-3.

2. Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions / N Engl J Med 2014; 370(12): 1101-1110.

3. Инструкция для медицинского использования ликарского засобу Газива® (наказ МОЗ України № 123 від 06.03.2015).

4. Mössner E, et al. Increasing the efficacy of CD20 antibody therapy through the engineering of a new type II anti-CD20 antibody with enhanced direct and immune effector cell-mediated B-cell cytotoxicity. Blood. 2010; 115(22): 4393-402.

ООО «Рош Украина», г. Киев, ул. П. Сагайдачного, 33. Тел.: +380 44 354 30 40, факс: +380 44 354 30 41. www.roche.ua