

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

16.02.2018 № 1504

Ресстраційне посвідчення

№ UA/16792/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ - ВІСТА
(GLATIRAMER ACETATE - VISTA)

Склад:

діюча речовина: глатирамеру ацетат;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг глатирамеру ацетату*;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), вода для ін'єкцій.

* Середня молекулярна маса суміші глатирамеру ацетату знаходиться у межах 5000–9000 дальтон. Змінність складу цієї речовини не дає змоги визначити специфічний поліпептид, який може бути повністю охарактеризовано щодо амінокислотної послідовності, хоча кінцевий склад глатирамеру ацетату не є цілком випадковим. 20 мг глатирамеру ацетату, що містить 1 попередньо наповнений шприц, відповідає 18 мг глатирамеру основи.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: розчин, майже вільний від видимих частинок.

Фармакотерапевтична група. Протипухлинні та імуномодулюючі засоби. Інші імуностимулятори. Код АТХ L03A X13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізми, за якими глатирамеру ацетат діє на стан пацієнтів із розсіяним склерозом (РС), не з'ясовані повністю. Однак вважається, що це відбувається шляхом модифікування імунного процесу, який, як передбачають сьогодні, є відповідальним за патогенез РС. Така гіпотеза підтримується даними досліджень патогенезу експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ) – стану, який був викликаний у кількох видів тварин шляхом імунізації на тлі одержаного матеріалу з центральної нервової системи, що містить мієлін, і який часто застосовується як експериментальна тваринна модель РС. Дослідження за участю тварин і пацієнтів з РС свідчать про те, що при його застосуванні на периферії рекрутуються та активуються глатирамеру ацетату специфічні супресорні Т-клітини.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів із РС, які отримували глатирамеру ацетат, спостерігалось значне скорочення кількості загострень порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.

Глатирамеру ацетат також продемонстрував терапевтичну дію порівняно з плацебо на параметри МРТ, що відображають перебіг ремітуючо-рецидивуючого РС.

Глатирамеру ацетат не впливав на прогресування інвалідизуючих змін у пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом.

Немає свідчень, що терапія глатирамеру ацетатом впливає на тривалість рецидиву або його тяжкість.

Дотепер немає інформації щодо застосування глатирамеру ацетату для лікування пацієнтів із первинно- або вторинно-прогресуючою формою захворювання.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів не здійснювалися. Дані *in vitro* та обмежені дані досліджень, проведених за участю здорових добровольців, вказують на те, що при підшкірному застосуванні глатирамеру ацетату активна речовина легко абсорбується, а значна частина дози швидко деградує на менші фрагменти вже у підшкірній тканині.

Клінічні характеристики.

Показання.

Глатирамеру ацетат- Віста призначається для лікування пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу.

Глатирамеру ацетат- Віста не показаний при первинно- або вторинно-прогресуючому РС.

Противоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія між глатирамеру ацетатом та іншими лікарськими засобами офіційно не оцінювалася.

Результати наявних постмаркетингових клінічних досліджень не дають можливості припускати наявність будь-якої значної взаємодії глатирамеру ацетату із загальновідомими видами лікування, що призначається для пацієнтів із РС, включаючи одночасне застосування кортикостероїдів протягом періоду до 28 днів.

Дослідження *in vitro* свідчать про те, що глатирамеру ацетат у крові зв'язується з білками плазми крові, але він не заміщується і не заміщує фенітоїн або карбамазепін. Однак, оскільки теоретично глатирамеру ацетат має здатність впливати на розподіл субстанцій, зв'язаних з білками, необхідно ретельно спостерігати за супутнім застосуванням таких лікарських засобів.

Особливості застосування.

Глатирамеру ацетат- Віста застосовують тільки у вигляді підшкірних ін'єкцій. Препарат не можна застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Починати терапію препаратом Глатирамеру ацетат-Віста потрібно під наглядом невролога або лікаря, який має досвід лікування розсіяного склерозу.

Лікар, який призначає Глатирамеру ацетат-Віста, повинен роз'яснити пацієнту, що реакція, яка асоціюється хоча б з одним із таких симптомів, як вазодилатація (приплив крові), біль у грудях, диспное, пальпітація або тахікардія, може з'явитися через кілька хвилин після ін'єкції. Більшість із цих симптомів триває протягом незначного часу і зникає спонтанно без будь-яких наслідків. У разі появи серйозного побічного ефекту пацієнт має терміново припинити застосування препарату Глатирамеру ацетат- Віста і звернутися до лікаря. У разі необхідності може бути призначене симптоматичне лікування.

Немає жодних доказів підвищеного ризику виникнення подібних реакцій для будь-якої групи пацієнтів. Незважаючи на це, потрібно з обережністю застосовувати Глатирамеру ацетат-Віста пацієнтам із серцевими розладами. Слід регулярно перевіряти стан таких пацієнтів протягом лікування.

У рідкісних випадках повідомлялося про судоми та/або анафілактоїдні або алергічні реакції. Іноді можуть з'являтися серйозні реакції гіперчутливості (наприклад бронхоспазм, анафілаксія або кропив'янка). Якщо ці реакції є тяжкими, необхідно розпочати відповідне лікування та припинити застосування препарату.

Глатирамеру ацетат-реактивні антитіла були виявлені у сироватці крові пацієнтів протягом щоденної постійної терапії глатирамеру ацетату. Максимальні рівні досягалися через 3-4 місяці лікування у середньому, після чого вони знижувалися та стабілізувалися на рівні, що незначно вищий за базовий рівень.

Не існує жодних даних, які б свідчили про те, що ці глатирамеру ацетат-реактивні антитіла є нейтралізуючими або що їх утворення впливає на клінічну ефективність глатирамеру ацетату.

У пацієнтів із нирковою недостатністю необхідно стежити за функцією нирок протягом лікування препаратом Глатирамеру ацетат-Віста. Хоча не існує жодних свідчень гломерулярного депонування імунних комплексів у пацієнтів, таку можливість не можна виключати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватних даних щодо застосування глатирамеру ацетату вагітним жінкам немає. Дослідження на тваринах не є достатніми для визначення впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, на пологи та на постнатальний розвиток. Потенційний ризик для людини невідомий. Глатирамеру ацетат-Віста протипоказаний у період вагітності.

Пацієнтам протягом терапії цим лікарським засобом необхідно використовувати контрацептивні засоби для уникнення вагітності.

Дані стосовно проникнення глатирамеру ацетату, його метаболітів або антитіл у грудне молоко людини відсутні. Жінкам, які годують груддю, Глатирамеру ацетат-Віста слід призначати з обережністю. Необхідно оцінювати співвідношення користь/ризик для матері та дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами не вивчався.

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих та дітей віком від 12 років рекомендована доза становить 20 мг глатирамеру ацетату (один попередньо наповнений шприц), що вводиться підшкірно 1 раз на добу.

Дотепер невідома тривалість лікування глатирамеру ацетатом.

Рішення щодо довготривалого лікування приймає лікар для кожного окремого пацієнта.

Пацієнти літнього віку. Застосування глатирамеру ацетату пацієнтам літнього віку спеціально не досліджувалося.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Спеціальних досліджень щодо застосування глатирамеру ацетату пацієнтам з порушенням функції нирок не проводилося.

Пацієнтів слід проінструктувати стосовно техніки самостійного введення препарату та забезпечити нагляд спеціаліста під час першого самостійного введення та протягом 30 хвилин після нього.

Препарат слід вводити кожний день в інше місце, це зменшить вірогідність виникнення подразнення або болю в місці ін'єкції. Препарат можна вводити в живіт, руки, стегна та сідниці.

Дуже важливо здійснювати ін'єкцію препарату Глатирамеру ацетат-Віста належним чином:

- Тільки у підшкірну тканину (див. нижче «Інструкції щодо застосування»).
- Тільки у дозі, рекомендованій лікарем.
- Кожний попередньо наповнений розчином препарату шприц для ін'єкцій призначений тільки для одноразового застосування. Будь-які залишки або невикористаний препарат слід утилізувати.
- Не слід змішувати препарат Глатирамеру ацетат-Віста або вводити його паралельно з будь-яким іншим препаратом.
- При наявності частинок розчин не слід застосовувати. Слід взяти інший шприц.

При першому введенні препарату пацієнт повинен отримати повні інструкції та перебувати під наглядом лікаря або медсестри. Пацієнт має перебувати під наглядом спеціаліста під час першого самостійного введення та протягом 30 хвилин після нього.

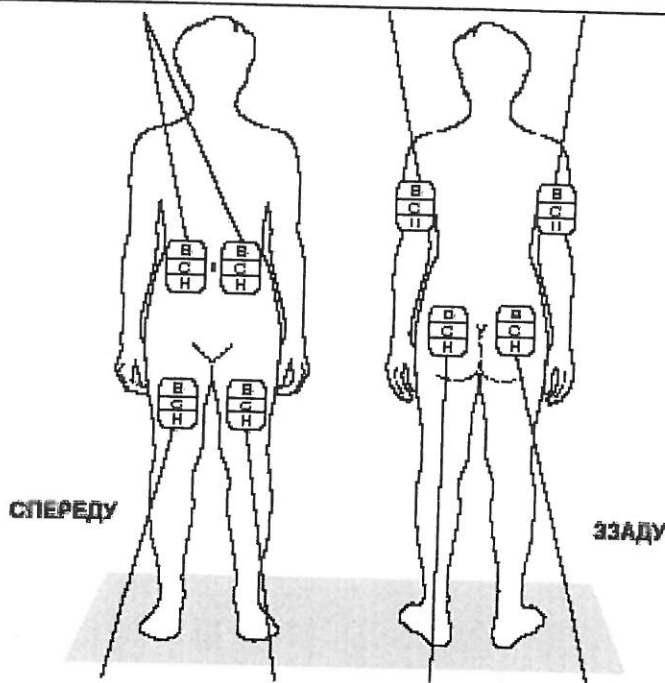
Інструкції щодо застосування

1. Перед введенням препарату переконайтеся у тому, що у Вас є все необхідне для ін'єкції:



- шприц, попередньо наповнений розчином препарату;
 - утилізаційний контейнер для використаних шприців і голок.
2. Візьміть один блістер із попередньо наповненим шприцом із загальної упаковки. Зберігайте всі невикористані шприці у холодильнику.
 3. Перед введенням препарату ретельно вимийте руки водою з милом.
 4. Витримайте блістер із попередньо наповненим шприцом при кімнатній температурі протягом не менше 20 хвилин та переконайтеся, що він нагрівся до кімнатної температури.
 5. При наявності зважених частинок розчин не слід застосовувати. Почніть з кроку 1, застосовуючи інший шприц.
 6. Виберіть ділянку тіла для ін'єкції (рис. 1). На ньому вказано сім можливих точок на тілі для ін'єкцій: руки, стегна, сідниці, живіт – припухлова ділянка. У середині кожної ін'єкційної ділянки є багато точок для уколу.
- Необхідно постійно змінювати точки ін'єкцій усередині конкретної ділянки.
Не слід використовувати для ін'єкції болючі точки, знебарвлені ділянки шкіри або ділянки з ущільненнями і вузликами. Слід мати план зміни ділянок для ін'єкцій та заносити його у щоденник.

<p>Ділянка 1 Припухлова ділянка Робити ін'єкції, відступивши не менше ніж 5 см від пупка</p>	<p>Ділянка 4 Ліва рука М'язова частина верхньої задньої ділянки</p>	<p>Ділянка 5 Права рука М'язова частина верхньої задньої ділянки</p>
--	---	--



<p>Ділянка 2 Праве стегно Приблизно 5 см вище коліна та 5 см нижче</p>	<p>Ділянка 3 Ліве стегно Приблизно 5 см вище коліна та 5 см нижче</p>	<p>Ділянка 6 Ліва сідниця М'язова частина над стегном, завжди нижче талії</p>	<p>Ділянка 7 Права сідниця М'язова частина над стегном, завжди нижче талії</p>
--	---	---	--

В – верх; С – середина; Н – низ.

Рис. 1

7. Дістаньте шприц із захисної блістерної упаковки, видаливши паперове маркування.
8. Візьміть шприц у руку, якою Ви пишете, та тримайте його так, ніби Ви тримаєте олівець. Зніміть захисний ковпачок з голки.
9. Злегка зберіть шкіру у складку великим і вказівним пальцями (рис. 2).
10. Введіть голку у шкіру (рис. 3). Вводьте препарат, рівномірно натискаючи на поршень шприца вниз до його повного спорожнювання.



Рис. 2

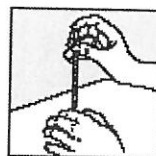


Рис. 3

11. Видаліть шприц з голкою вертикальним рухом вгору.
12. Використаний шприц покладіть в утилізаційний контейнер.

Якщо Ви забули ввести препарат Глатирамеру ацетат-Віста, зробіть ін'єкцію якнайшвидше, як тільки згадали про це, але не допускається введення подвійної дози препарату.

Вводьте наступну дозу тільки через 24 години.

Не припиняйте застосування препарату Глатирамеру ацетат-Віста без консультації з лікарем.

Діти.

Не проводилося проспективних, рандомізованих, контрольованих клінічних досліджень або фармакокінетичних досліджень за участю дітей або підлітків. Однак обмежені опубліковані дані вказують на те, що профіль безпеки у підлітків віком від 12 до 18 років, які застосовували 20 мг глатирамеру ацетату підшкірно щодня, є подібним до профілю, що спостерігається у дорослих. Відсутня доступна інформація щодо застосування глатирамеру ацетату дітям віком до 12 років, достатня для того, щоб надати будь-які рекомендації щодо його застосування. Таким чином, Глатирамеру ацетат-Віста не слід застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Повідомлялося про кілька випадків передозування глатирамеру ацетатом (до 300 мг глатирамеру ацетату). Ці випадки не асоціювалися з іншими побічними реакціями, ніж ті, що зазначені у розділі «Побічні реакції».

У разі передозування необхідно спостерігати за пацієнтами та призначити відповідну симптоматичну та підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Під час усіх клінічних досліджень реакції в місці введення були найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося у більшості пацієнтів, які приймали глатирамеру ацетат. Під час контрольованих досліджень частка пацієнтів, у яких спостерігалися такі реакції щонайменше 1 раз, була вищою при застосуванні глатирамеру ацетату (70 %), ніж при застосуванні плацебо (37 %). Найпоширенішими реакціями в місці введення, про які повідомлялося під час клінічних досліджень та в постмаркетинговий період, були еритема, біль, новоутворення, свербіж, набряк, запалення, гіперчутливість, та рідко – ліпоатрофія та некроз шкіри.

Реакції, пов'язані зі щонайменше одним або більшою кількістю таких симптомів, як вазодилатація (припливи), біль у грудях, диспноє, сильне серцебиття або тахікардія описані як негайна реакція після здійснення ін'єкції. Ця реакція може виникати протягом декількох хвилин після введення глатирамеру ацетату. Про щонайменше один компонент негайної реакції після введення препарату повідомлялося у 31 % пацієнтів, які застосовували глатирамеру ацетат, порівняно з 13 % пацієнтів, які застосовували плацебо.

Усі побічні реакції, про які найчастіше повідомлялося у разі застосовування глатирамеру ацетату порівняно з такими при застосовуванні плацебо, зазначені нижче. Ці дані були отримані на підставі чотирьох основних подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних досліджень, в яких загалом брали участь 512 пацієнтів, які застосовували глатирамеру ацетат, та 509 пацієнтів, які застосовували плацебо протягом періоду до 36 місяців. У трьох дослідженнях ремітуючо-рецидивуючого розсіяного склерозу брало участь загалом 269 пацієнтів, які застосовували глатирамеру ацетат, та 271 пацієнт, який застосовував плацебо протягом 35 місяців. Четверте дослідження за участю пацієнтів, у яких спостерігався перший клінічний епізод та був визначений високий ризик розвитку клінічно вираженого РС, включало 243 пацієнти, які проходили лікування із застосуванням глатирамеру ацетату, та 238 пацієнтів, які застосовували плацебо протягом 36 місяців.

З боку ендокринної системи

Непоширені: зоб, гіпертиреоз.

З боку дихальної системи

Дуже поширені: задишка*.

Поширені: кашель, сезонний риніт.

Непоширені: апное, відчуття задухи, гіпервентиляція, носова кровотеча, ларингоспазм, порушення з боку легенів.

З боку імунної системи

Поширені: гіперчутливість.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Дуже поширені: артралгія, біль у спині*.

Поширені: біль у шії.

Непоширені: артрит, біль у боці, бурсит, м'язова атрофія, остеоартрит.

З боку крові та лімфатичної системи

Поширені: лімфаденопатія*.

Непоширені: лейкоцитоз, лейкопенія, збільшення селезінки, тромбоцитопенія, аномальна морфологія лімфоцитів.

З боку метаболізму та харчування

Поширені: анорексія, збільшення маси тіла*.

Непоширені: непереносимість алкоголю, подагра, гіперліпідемія, підвищення натрію крові, зниження феритину плазми крові.

З боку нервової системи

Дуже поширені: головний біль.

Поширені: дисгевзія, мігрень, розлади мовлення, синкопе, тремор*.

Непоширені: зап'ястний тунельний синдром, когнітивні розлади, судоми, дисграфія, дислексія, дистонія, моторна дисфункція, міоклонус, нейром'язова блокада, параліч перонеального нерва, ступор, параліч, дефект поля зору, неврит, ністагм.

З боку сечовидільної системи

Поширені: імперативні позиви до сечовипускання, затримка сечі, полакіурія.

Непоширені: гематурія, нефролітіаз, порушення з боку сечовидільних шляхів, порушення показників загального аналізу сечі.

З боку органів зору

Поширені: диплопія, розлади зору*.

Непоширені: катаракта, ураження рогівки, сухість очей, крововилив в очне яблуко, опущення верхньої повіки, мідріаз, атрофія зорового нерва.

З боку органів слуху

Поширені: порушення слуху.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз

Непоширені: нагрубання молочних залоз, еректильна дисфункція, пріапізм, опущення тазових органів, аномальний мазок із шийки матки, вагінальна кровотеча, порушення з боку передміхурової залози, тестикулярні порушення, вульвовагінальні порушення.

З боку серця

Поширені: відчуття серцебиття*, тахікардія*.

Непоширені: екстрасистолія, синусна брадикардія, пароксизмальна тахікардія.

З боку судин

Дуже поширені: вазодилатація*.

Непоширені: варикозне розширення вен.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Дуже поширені: висипання*.

Поширені: гіпергідроз, свербіж, захворювання шкіри*, кропив'янка, екхімоз.

Непоширені: ангіоедема, контактний дерматит, вузликова еритема, шкірні вузлики.

З боку травного тракту

Дуже поширені: нудота*.

Поширені: зубний карієс, дисфагія, запор, аноректальні розлади, нетримання калу, диспепсія, блювання*.

Непоширені: коліт, ентероколіт, відрижка, виразка стравоходу, періодонтит, ректальна кровотеча, збільшення слинних залоз, поліп товстої кишки.

З боку гепатобіліарної системи

Поширені: порушення функціональних печінкових проб.

Непоширені: холелітіаз, збільшення печінки.

Інфекції та інвазії

Дуже поширені: інфекційні захворювання, грип.

Поширені: бронхіт, гастроентерит, герпес сімплекс, середній отит, риніт, зубний абсцес, вагінальний кандидоз*.

Непоширені: абсцес, целюліт, фурункул, оперізувальний лишай, пієлонефрит.

Загальні розлади і стани у місці ін'єкції

Дуже поширені: астенія, біль за грудиною*, реакція у місці ін'єкції**, біль*.

Поширені: озноб*, набряк обличчя*, місцеві реакції*, атрофія шкіри у місці ін'єкції***, периферичний набряк, гіпертермія, набряк.

Непоширені: реакція після введення препарату, запалення, некроз шкіри у місці ін'єкції, кіста, похмільний синдром, гіпотермія, порушення з боку слизових оболонок.

Психічні розлади

Дуже поширені: неспокій*, депресія.

Поширені: знервованість.

Непоширені: аномальні сновидіння, сплутаність свідомості, ейфорія, галюцинації, ворожість, манія, розлад особистості, спроба самогубства.

Вагітність, післяпологовий період і перинатальний стан

Непоширені: аборт.

Доброякісні, злоякісні та невизначені пухлини (включаючи кісти та поліпи)

Поширені: доброякісна пухлина шкіри, новоутворення.

Непоширені: рак шкіри.

Ураження, інтоксикація та ускладнення, пов'язані з проведенням процедур

Непоширені: поствакцинальний синдром.

*Кількість випадків була на понад 2 % (>2/100) більшою у групі застосування глатирамеру ацетату порівняно з групою плацебо.

**Термін «реакція у місці ін'єкції» означає всі побічні реакції, що розвиваються у місці введення, окрім атрофії та некрозу шкіри.

***Включає реакції локалізованої ліпоатрофії у місці введення.

У четвертому дослідженні, зазначеному вище, за плацебо-контрольованим періодом слідувала фаза відкритого дослідження. У відомому профілі ризику глатирамеру ацетату в

межах неконтрольованих клінічних досліджень та в постмаркетинговий період повідомлялося про реакції гіперчутливості (включаючи рідкі випадки анафілаксії (>1/10000, <1/1000)) у пацієнтів з РС, які проходили лікування із застосуванням глатирамеру ацетату.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі 2-8 °С (в холодильнику). Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Якщо немає можливості зберігати заповнені шприци у холодильнику, то їх можна зберігати при температурі 15-25 °С не довше 1 місяця.

Якщо по закінченні цього одномісячного періоду заповнені шприци з розчином Глатирамеру Ацетат - Віста 20 мг/мл не були використані і знаходяться в оригінальній упаковці, то їх необхідно зберігати в холодильнику при температурі від 2 °С до 8 °С. Повторне зберігання цих же шприців при кімнатній температурі не допускається.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, оскільки дослідження на сумісність не проводилися.

Упаковка. По 1 мл препарату в попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу в блістері. По 28, 30 та 90 (3x30) блістерів в картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Сінтон Хіспанія, С.Л.

або

Сінтон БВ

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

Пол. Лес Салінес, вул. К/Кастелло, 1, Сант Бої де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія

або

Мікроверг 22, Ніймеген, 6545 СМ, Нідерланди

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Лексій узгоджено 19.02.18

