

аГУС

**ЭЛИЗАРΙΑ**<sup>®</sup>  
ЭКУЛИЗУМАБ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ  
**С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-  
УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (аГУС)**

## аГУС

**Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС)** – хроническое системное заболевание генетической природы, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла (тромботическая микроангиопатия). Системная ТМА ведет к повреждению большинства жизненно важных органов, включая мозг, сердце, почки и желудочно-кишечный тракт.

У пациентов с аГУС хроническая неконтролируемая активация комплемента, которая индуцирует развитие тромботической микроангиопатии (ТМА), блокируется на фоне лечения препаратом Элизария®.

## ЧТО ТАКОЕ ЭЛИЗАРИЯ®?¹

Элизария® – это первый биоаналог экулизумаба, рекомбинантного гуманизованного человеческого моноклонального антитела к C5-компоненту комплемента.

Экулизумаб, активный ингредиент препарата Элизария®, подавляет активность терминального комплекса комплемента человека, обладая высокой афинностью к его C5-компоненту. Как следствие – полностью блокируются расщепление C5 на C5-a и C5-b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9.

Элизария® поддерживает содержание ранних продуктов активации комплемента, необходимых для опсонизации микроорганизмов и выведения иммунных комплексов.

- Элизария® имеет высокое сродство к C5-компоненту комплемента
- Элизария® блокирует активацию терминального комплекса комплемента человека
- Элизария® не нарушает защитные механизмы проксимального отдела



## ПОКАЗАНИЯ¹

Препарат Элизария® (экулизумаб) показан для лечения больных **с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС)**, а также для лечения **пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ)** у взрослых и детей. Эффективность экулизумаба подтверждена у пациентов с гемолизом и сопутствующими клиническими симптомами, свидетельствующими о высокой активности заболевания, вне зависимости от потребностей гемотрансфузий в анамнезе.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ<sup>1</sup>

Лечение экулизумабом повышает риск развития опасных форм менингококковой инфекции (септицемия, менингит), что подтверждается практикой. Поэтому не менее чем за 2 недели до начала лечения экулизумабом больной должен быть вакцинирован. При высоких рисках для здоровья, связанных с задержкой начала лечения экулизумабом, больным, начавшим лечение им до истечения 2 недель после вакцинации, назначались с профилактической целью антибиотики.

Вакцинация против менингококковой инфекции снижает, но не исключает полностью риск ее развития. О ней всегда надо помнить, проводя лечение экулизумабом.

Поскольку экулизумаб блокирует активацию комплемента, чувствительность больного к ряду других возбудителей может тоже повышаться. **Считается, что дети, получающие это лекарство, имеют больше шансов заболеть инфекциями, вызванными *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* тип В.**

- Рекомендованы вакцины против серотипов А, С, Y, W135 и В (если доступна) для профилактики менингококковой инфекции.
- Вакцинация может вызвать дальнейшую активацию комплемента. Как результат, пациенты с комплемент-опосредованными заболеваниями, такими как ПНГ и аГУС, могут испытывать ухудшение симптомов основного заболевания (гемолиз (ПНГ) и атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС)). Следовательно, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача после рекомендованной вакцинации.
- Вакцинацию рекомендуется проводить в соответствии с национальным календарем проведения профилактических прививок.
- Маленьким детям, которым не рекомендована вакцинация, пациентам, которым вакцинация противопоказана, и пациентам, которым по жизненным показаниям назначен препарат Элизария® менее чем через 2 недели после прививки, должна быть проведена профилактическая антибиотикотерапия.
- Пациенты младше 18 лет должны быть вакцинированы против гемофильной палочки и пневмококка в строгом соответствии с национальным календарем прививок.

**Мониторите состояние пациентов** на предмет развития ранних признаков менингококковой инфекции. Незамедлительно оцените ситуацию, если заподозрите инфекцию, и назначайте антибиотики.

**Обеспечьте пациентов с аГУС (или родителей маленьких детей) брошюрой для пациентов с аГУС.** Объясните им, что польза брошюры для пациентов, получающих препарат Элизария®, в том, чтобы больше узнать о потенциальных жизнеугрожающих инфекциях, которые могут начинаться со следующих симптомов:

- головная боль, сопровождающаяся тошнотой или рвотой
- головная боль с ригидностью затылочных мышц
- лихорадка
- сыпь
- спутанность сознания

## БЕЗОПАСНОСТЬ<sup>1</sup>

### Противопоказания:

Терапия препаратом Элизария® не должна назначаться пациентам с аГУС в случаях:

- при невылеченной менингококковой инфекции;
- лицам, не вакцинированным против *Neisseria meningitidis* (за исключением случаев, когда риск для здоровья больного, связанный с задержкой начала лечения экулизумабом, выше такого риска при развитии менингококковой инфекции).

### Нарушение функции почек

Коррекция дозы препарата Элизария® в данной группе пациентов не требуется.

### Нарушение функции печени

Исследования эффективности и безопасности препарата Элизария® у пациентов с нарушением функции печени не проводились.

После окончания введения препарата контроль за пациентом должен продолжаться не менее 1 часа. Если нежелательные явления развиваются во время введения препарата, скорость инфузии должна 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 и подростков (возраст от 12 до 18 лет) и 4 часов для детей младше 12 лет.

## СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ<sup>1</sup>

Режим дозирования (см. табл.) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии.

Перед началом лечения		Начальная терапия				Поддерживающая терапия				
≥ 2 недели перед фазой индукции	Неделя	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вакцинация от менингита	Доза Элизарии для взрослых	900 мг	900 мг	900 мг	900 мг	1200 мг	–	1200 мг	–	1200 мг и далее каждые 2 недели
Антибиотикотерапия для тех пациентов, кто не может быть вакцинирован	Число флаконов	3	3	3	3	4	–	4	–	4
		Дозы в пределах ± 2 дней								
Вакцинация детей против <i>Haemophilus influenzae</i> и <i>pneumococcal</i>	Доза Элизарии в зависимости от веса ребенка									
	> 40 кг	900 мг	900 мг	900 мг	900 мг	1200 мг	–	1200 мг	–	1200 мг и далее каждые 2 недели
	Число флаконов	3	3	3	3	4	–	4	–	4
	От 30 до < 40 кг	600 мг	600 мг	900 мг	–	900 мг	–	900 мг	–	900 мг и далее каждые 2 недели
	Число флаконов	2	2	3	–	3	–	3	–	3
	От 20 до < 30 кг	600 мг	600 мг	600 мг	–	600 мг	–	600 мг	–	600 мг и далее каждые 2 недели
	Число флаконов	2	2	2	–	2	–	2	–	2
	От 10 до < 20 кг	600 мг	300 мг	–	300 мг	–	300 мг	–	300 мг и далее каждые 2 недели	–
	Число флаконов	2	1	–	1	–	1	–	1	–
	От 5 до < 10 кг	300 мг	300 мг	–	–	300 мг	–	–	300 мг и далее каждые 3 недели	–
Число флаконов	1	1	–	–	1	–	–	1	–	



Введение дополнительной дозы препарата **Солирис®** требуется в случае проведения плазмафереза, обменного переливания плазмы или вливания свежезамороженной плазмы.

Вид плазменной процедуры	Предыдущая доза препарата <b>Солирис®</b>	Дополнительная доза препарата <b>Солирис®</b> после каждой плазменной процедуры	Время введения дополнительной дозы препарата <b>Солирис®</b>
Плазмаферез или обменное переливание плазмы	300 мг	300 мг на каждый плазмаферез или обменное переливание плазмы	В течение 60 мин. после каждого плазмафереза или обменного переливания плазмы
	≥ 600 мг	600 мг на каждый плазмаферез или обменное переливание плазмы	
Вливание свежезамороженной плазмы	≥ 300 мг	300 мг на каждую единицу свежезамороженной плазмы	За 60 мин. до вливания каждой единицы свежезамороженной плазмы

## ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С аГУС<sup>1</sup>

Так как аГУС – хроническое заболевание, лечение препаратом **Элизария®** должно проводиться постоянно, даже если пациенты чувствуют себя хорошо.

После отмены лечения препаратом **Солирис®** у некоторых больных аГУС было отмечено возобновление симптомов ТМА в период от 4 до 127 недель после прекращения терапии.

### Мониторинг после прекращения лечения

Больные аГУС, которым прекратили лечение препаратом **Элизария®**, должны находиться под медицинским наблюдением для обеспечения контроля за признаками и симптомами тяжелых осложнений ТМА. Мониторинга может быть недостаточно для предсказания или предотвращения тяжелых проявлений ТМА у больных с аГУС после отмены препарата **Элизария®**.

### Признаками проявлений ТМА после отмены препарата **Солирис®** являются:

- любые 2 или повторно выявляющееся изменение 1 из следующих показателей: снижение числа тромбоцитов на 25% и ниже по сравнению с исходным значением или максимальным числом тромбоцитов во время лечения препаратом **Элизария®**; увеличение концентрации креатинина сыворотки на 25% и выше по сравнению с исходным значением или минимальным уровнем во время терапии препаратом **Элизария®**; или увеличение сывороточной активности ЛДГ на 25% и выше по сравнению с исходным значением или минимальным значением во время терапии препаратом **Элизария®**; или
- любой из следующих симптомов: изменение психики, судороги, стенокардия, одышка, тромбоз.

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

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.  
Хранить в недоступном для детей месте.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года 6 месяцев.

---

## **Список литературы**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Элизария®.  
ГРЛС, регистрационный номер ЛП-005395.
2. Laurence J, et al. Clin Adv Hematol Oncol 2016;14 Suppl 11:2–15.
3. <https://www.meningitis.org/meningitis/check-symptoms> Accessed February 2018.

**АО «ГЕНЕРИУМ»**

**Адрес:** 123112, Москва, ул. Тестовская, д. 10, под. 2, тел./факс: +7 (495) 988-47-94

**Юридический адрес:** 601125, Владимирская область, Петушинский район,  
поселок Вольгинский, ул. Заводская, строение 273, тел./факс: +7 (49243) 7-25-20, 7-10-22, 7-25-20

E-mail: [generium@generium.ru](mailto:generium@generium.ru)

[www.generium.ru](http://www.generium.ru)