

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## АКСОГЛАТИРАН® ФС

**Регистрационный номер:** ЛП-003572**Торговое название препарата:** *Аксоглатиран® ФС***Международное непатентованное название/группировочное название:** глатирамера ацетат**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения**Состав**

1 мл раствора содержит

*Активное вещество*

Глатирамера ацетат 20 мг

*Вспомогательные вещества*

D-Маннитол 40 мг

Вода для инъекций до 1,0 мл

**Описание:** прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор**Фармакотерапевтическая группа:** иммуномодулирующее средство**Код АТХ:** L03AX13**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Глатирамера ацетат является уксуснокислой солью смеси синтетических полипептидов, образованных 4 природными аминокислотами: L- глутаминовой кислотой, L-аланином, L-тирозином и L-лизином, и по химическому строению имеет элементы сходства с основным белком миелина.

Глатирамера ацетат изменяет течение патологического процесса при демиелинизирующем заболевании центральной нервной системы (ЦНС) – рассеянном склерозе, который относится к аутоиммунным заболеваниям, изменяющим соотношение Т-супрессоров в организме. Глатирамера ацетат осуществляет иммуномодулирующее действие в месте инъекции. Его терапевтический эффект опосредуется через системное распространение активированных Т-супрессоров. Глатирамера ацетат обладает специфическим механизмом действия, в основе которого лежит способность конкурентно замещать антигены миелина – основной белок миелина, миелиновый олигодендроцитарный

гликопротеин и протеолипидный протеин в местах связывания с молекулами главного комплекса гистосовместимости класса II, расположенных на антигенпредставляющих клетках. Следствием конкурентного вытеснения являются две реакции: стимуляция антиген-специфических супрессорных Т-лимфоцитов (Th2-типа) и торможение антиген-специфических эффекторных Т-лимфоцитов (Th1-типа). Активированные Т-супрессорные лимфоциты поступают в системную циркуляцию и проникают в ЦНС. Попадая в участок воспаления в ЦНС, указанные Т-лимфоциты реактивируются антигенами миелина, что приводит к продукции ими противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и др.). Эти цитокины уменьшают локальное воспаление, подавляя местный воспалительный Т-клеточный ответ, что ведет к накоплению специфических противовоспалительных клеток Th2-типа и торможению провоспалительной системы Th1-клеток.

Кроме того, глатирамера ацетат стимулирует синтез нейротрофического фактора Th2-клетками и защищает мозговые структуры от повреждения (нейропротективное действие). Глатирамера ацетат не оказывает генерализованного влияния на основные звенья нормальных иммунных реакций организма, что принципиально отличает его от неспецифических иммуномодуляторов, включая препараты бета-интерферонов.

Образующиеся антитела к глатирамера ацетату при длительном применении не обладают нейтрализующим действием, снижающим клинический эффект препарата.

### ***Фармакокинетика***

В связи с особенностями химического строения глатирамера ацетата, представляющего собой смесь полипептидов, образованных природными аминокислотами, а также низкой терапевтической дозой данные по фармакокинетике имеют лишь ориентировочное значение. Основываясь на них, а также на экспериментальных данных, считают, что после подкожной (п/к) инъекции глатирамера ацетат быстро гидролизуеться в месте введения. Продукты гидролиза, а также незначительная часть неизмененного глатирамера ацетата могут поступать в лимфатическую систему и частично достигать сосудистого русла. Определяемая концентрация глатирамера ацетата или его метаболитов не коррелирует с терапевтическим действием.

### **Показания к применению**

- Клинически изолированный синдром (единственный клинический эпизод демиелинизации, позволяющий предположить рассеянный склероз) с выраженностью воспалительного процесса, требующий применения внутривенных глюкокортикостероидов (для замедления перехода в клинически достоверный рассеянный склероз).

- Рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз (для уменьшения частоты обострений, замедления развития инвалидизирующих осложнений).

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к глатирамера ацетату или D-маннитулу.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).
- Беременность.

### **С осторожностью**

Предрасположенность к развитию аллергических реакций, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения функции почек.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Данных о применении глатирамера ацетата во время беременности нет, возможный риск такого применения во время беременности не установлен. Препарат *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС* противопоказан во время беременности.

Во время лечения препаратом *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС* необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Неизвестно, выделяется ли глатирамера ацетат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации следует оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для ребенка.

### **Способ применения и дозы**

В виде подкожных инъекций по 20 мг препарата *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС* (1 заполненный раствором препарата шприц для инъекций) 1 раз в сутки ежедневно предпочтительно в одно и то же время дня. Лечение длительное. Решение о прекращении терапии должен принимать лечащий врач.

Каждый шприц с препаратом *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС* предназначен только для однократного применения.

### **Рекомендации для пациентов по применению препарата *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС***

Индивидуальную упаковку с заполненным шприцем после хранения в холодильнике следует выдержать при комнатной температуре не менее 20 минут. При изменении цвета раствора или наличии взвешенных частиц его не следует применять.

Препарат вводят подкожно, соблюдая правила асептики и антисептики, ежедневно меняя места введения препарата. Наиболее удобные участки для подкожного введения: наружная поверхность плеча, передне-наружная поверхность бедра, живот (примерно 5 см вокруг пупка), ягодицы. В этих местах кожа легко захватывается в складку и минимальная опасность повреждения кровеносных сосудов и нервов (на рис.1 места для инъекций выделены темным цветом).

Не следует проводить инъекции в болезненные точки, обесцвеченные, покрасневшие участки кожи или области с уплотнениями и узелками. Следует постоянно менять точки инъекций внутри инъекционной области для уменьшения неприятных ощущений в месте инъекции.

Каждый шприц, содержащий раствор препарата, предназначен только для однократного применения; оставшийся раствор препарата следует уничтожить.

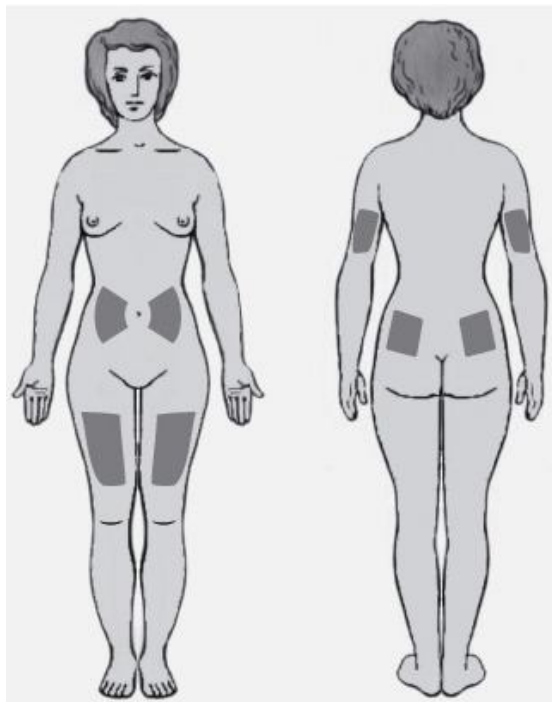


Рисунок 1. Схема расположения мест для подкожных инъекций

*Введение препарата*

1. Достаньте шприц из индивидуальной контурной ячейковой упаковки.
2. Возьмите шприц в руку, которой пишете. Снимите защитный колпачок с иглы.
3. Предварительно обработайте место инъекции ватной салфеткой со спиртовым раствором, слегка соберите кожу в складку большим и указательным пальцами, как показано на рис. 2.



Рисунок 2. Схема выполнения подкожной инъекции

4. Расположите шприц перпендикулярно к месту инъекции и введите иглу в кожу под углом  $90^\circ$ , как показано на рис. 3, введите препарат, равномерно нажимая на поршень шприца вниз до конца (до полного его опорожнения).

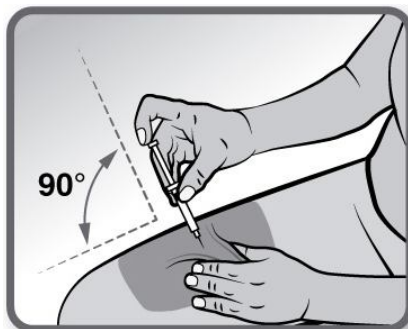


Рисунок 3. Схема выполнения подкожной инъекции

5. Извлеките шприц с иглой движением вертикально вверх, сохраняя прежний угол наклона.

6. Поместите шприц в контейнер для утилизации.

Если Вы забыли ввести препарат *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС*, сделайте инъекцию немедленно, как только вспомнили об этом. Нельзя вводить двойную дозу препарата. Используйте следующий шприц с препаратом *Аксоглатиран<sup>®</sup> ФС* только через 24 часа.

#### **Побочное действие**

Глатирамера ацетат безопасен и хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях могут наблюдаться нижеперечисленные побочные реакции.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лимфаденопатия, лейкоцитоз, лейкопения, спленомегалия, тромбоцитопения, изменение структуры лимфоцитов.

*Со стороны иммунной системы:* реакция гиперчувствительности, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек.

*Со стороны эндокринной системы:* гипертиреоз.

*Со стороны обмена веществ:* анорексия, повышение массы тела, непереносимость алкоголя, подагра, гиперлипидемия, гипернатриемия, снижение концентрации ферритина в сыворотке крови.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, тревога, депрессия, эйфория, нервозность, патологические сновидения, психоз, галлюцинации, враждебность, мания, расстройство личности, суицидальное поведение, извращение вкуса, мигрень, обморок, туннельный синдром, когнитивные расстройства, тремор, судороги, дисграфия, дислексия, нарушение моторных функций, миоклонус, неврит, нейромышечная блокада, паралич, в том числе малоберцового нерва, ступор.

*Со стороны органа зрения:* диплопия, дефект полей зрения, нарушение движения глаз, катаракта, поражение роговицы, сухость склеры и роговицы, субконъюнктивальное кровоизлияние, птоз века, мидриаз, нистагм, атрофия зрительного нерва, нарушение зрения.

*Со стороны органа слуха и равновесия:* головная боль, нарушение слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ощущение сердцебиения, тахикардия, экстрасистолия, синусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия, повышение артериального давления, варикозное расширение вен.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель, одышка, сезонный ринит, апноэ, гипервентиляция легких, ларингоспазм.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, рвота, отек языка, запор, кариес, одонтогенный периостит, увеличение слюнных желез, диспепсия, дисфагия, отрыжка, язва пищевода, колит, энтероколит, полипоз толстой кишки, аноректальные нарушения, ректальное кровотечение.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* желчнокаменная болезнь, гепатомегалия.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* экхимоз, гипергидроз, кожная сыпь, зуд, крапивница, контактный дерматит, узловатая эритема, кожные узелки.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* артралгия, боль в шейном отделе позвоночника, боль в спине, артрит, бурсит, боль в боку, мышечная атрофия, остеоартрит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* императивный позыв к мочеиспусканию, поллакиурия, задержка мочи, гематурия, нефролитоаз.

*Со стороны половых органов и молочных желез:* аменорея, увеличение молочных желез, эректильная дисфункция, пролапс тазовых органов, отклонение лабораторных показателей в мазках из канала шейки матки, нарушение менструального цикла, вульвовагинальные нарушения.

*Инфекции:* отит, бронхит, гастроэнтерит, обострение заболеваний, вызываемых *H. simplex*, ринит, вагинальный кандидоз, воспаление подкожно-жировой клетчатки, фурункулез, пиелонефрит, опоясывающий герпес.

*Прочие:* реакции непосредственно после инъекции\*, астения, усталость, озноб, повышение температуры тела, носовое кровотечение, периферические отеки, состояние похмелья.

\* Реакции непосредственно после инъекции

*Местные реакции:* боль, покраснение, отек, абсцесс, гематома, липоатрофия, некроз кожи.

*Системные реакции:* «приливы» крови, боль в груди, ощущение сердцебиения, состояние тревоги, одышка, затрудненное глотание, крапивница. Указанные симптомы носят временный и ограниченный характер и не требуют специального вмешательства; они могут также начинаться спустя несколько месяцев после начала терапии, пациент может испытывать тот или иной симптом эпизодически.

### **Передозировка**

Данных о передозировке препарата *Аксоглатиран*<sup>®</sup> *ФС* нет. В случае передозировки показано тщательное наблюдение и симптоматическое лечение.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Взаимодействие между глатирамером ацетатом и другими лекарственными препаратами изучено недостаточно. Не выявлено какого-либо лекарственного взаимодействия, включая одновременное применение глатирамера ацетата с препаратами, которые применяются для терапии рассеянного склероза, в том числе с глюкокортикостероидами (при комбинированном применении в течение до 28 дней). Крайне редко частота местных реакций может увеличиться.

### **Особые указания**

В начале лечения препаратом *Аксоглатиран*<sup>®</sup> *ФС* необходим контроль невролога и врача, имеющего опыт лечения рассеянного склероза.

Пациенты должны быть проинформированы о возможности появления побочных реакций, в том числе возникающих непосредственно после инъекции препарата *Аксоглатиран*<sup>®</sup> *ФС*. Большинство этих симптомов непродолжительны, спонтанно разрешаются без последствий. При развитии серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить терапию и обратиться к лечащему врачу или вызвать скорую медицинскую помощь. Решение о применении симптоматической терапии принимает врач.

Боль в груди, возникающая непосредственно после инъекции, как правило, носит преходящий характер, продолжается несколько минут, не имеет связи с другими симптомами, проходит самостоятельно без каких-либо клинических последствий. Механизм развития этого симптома неясен.

При длительном применении (в течение нескольких месяцев) препарата *Аксоглатиран*<sup>®</sup> *ФС* в местах инъекций может развиваться липоатрофия и в единичных случаях – некроз кожи. Для того чтобы предупредить развитие этих местных реакций, необходимо рекомендовать пациенту строго соблюдать последовательность мест для инъекций по схеме, в которой должно быть предусмотрено обязательное ежедневное изменение места для инъекции.

Пациенты с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под контролем врача.

В связи с тем, что препарат *Аксоглатиран*<sup>®</sup> *ФС* является иммуномодулирующим лекарственным средством и используется при лечении аутоиммунного заболевания – рассеянного склероза, его применение может сопровождаться изменениями функций иммунной системы, в связи с этим следует периодически контролировать состояние иммунной системы пациента.

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами**

На основании имеющихся данных нет необходимости в специальных мерах предосторожности для лиц, управляющих автомобилем или сложной техникой.

#### **Форма выпуска**

Раствор для подкожного введения 20 мг/мл. По 1 мл раствора в стерильных шприцах однократного применения из стекла I гидролитического класса с вклеенной иглой и защитным колпачком из полипропилена со вставкой из резины.

По 1 наполненному шприцу со вставленным поршнем помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, или ПЭТФ с покрытием фольгой алюминиевой, или нетканым полиэтиленовым материалом, или бумагой медицинской, или без покрытия.

По 1 контурной ячейковой упаковке с наполненным шприцем в пачке из картона.

28 или 30 пачек с одним шприцем вместе с инструкцией по применению в пачку (потребительская упаковка) из картона.

#### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

#### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.