

Листок-вкладыш - информация для пациента**Артлегия, 64 мг, раствор для инфузий и подкожного введения**

Действующее вещество: олокизумаб

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас есть дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Артлегия, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Артлегия.
3. Применение препарата Артлегия.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Артлегия.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

1. Что из себя представляет препарат Артлегия, и для чего его применяют

Препарат Артлегия содержит действующее вещество олокизумаб, относящееся к группе «иммунодепрессанты; ингибиторы интерлейкинов», и представляет собой моноклональное антитело. Артлегия предотвращает действие вещества интерлейкин-6, содержание которого увеличивается при воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и новая коронавирусная инфекция (COVID-19).

Показания к применению

Препарат Артлегия показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

Ревматоидный артрит

Препарат Артлегия применяется для лечения пациентов с ревматоидным артритом средней или высокой степени активности в комбинации с метотрексатом, при недостаточной эффективности терапии метотрексатом или ингибиторами фактора некроза опухоли (иФНО).

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Препарат Артлегия применяется для лечения синдрома высвобождения цитокинов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения.

Способ действия препарата Артлегия

Олокизумаб – это белок, который избирательно подавляет действие другого белка, интерлейкина-6, содержание которого увеличивается при воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Лечение препаратом Артлегия способствует уменьшению воспаления, признаков и симптомов ревматоидного артрита и синдрома высвобождения цитокинов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует узнать перед применением препарата Артлегия

Противопоказания

Не применяйте препарат Артлегия:

- если у Вас имеется аллергия на действующее вещество или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;
- если в данный момент времени у Вас есть активная инфекция (любое инфекционное заболевание, в том числе туберкулез);
- если у Вас наследственная непереносимость фруктозы (так как препарат содержит сорбитол);
- если Вы кормите грудью.

Если Вы считаете, что любое из вышеперечисленного относится к Вам, сообщите об этом Вашему лечащему врачу.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Артлегия проконсультируйтесь с лечащим врачом. Обязательно предупредите Вашего лечащего врача, если что-либо из нижеуказанных пунктов относится к Вам:

- если у Вас есть аллергические реакции во время или после инъекции (возможные симптомы перечислены в разделе 4 листка-вкладыша). **Незамедлительно обратитесь к врачу!** Не применяйте следующую дозу до тех пор, пока Вы не сообщите Вашему лечащему врачу о развившейся после инъекции аллергической реакции и не получите от него подтверждение, что Вы можете продолжать применение препарата;
- если у Вас имеется хроническая инфекция или были ранее серьезные инфекции (например, ВИЧ, хронический вирусный гепатит, герпес и другие), если Вы часто болеете инфекционными заболеваниями, или Вы получаете лечение по поводу какой-либо инфекции. Препарат Артлегия может уменьшить способность Вашего организма сопротивляться инфекциям, а также может способствовать обострению существующей инфекции;
- если у Вас когда-либо был туберкулез, латентная туберкулезная инфекция (выявлялась при проведении определенных тестов, например, пробы Манту, при этом активный туберкулез исключался) или
 - проводилась профилактическая противотуберкулезная терапия;
 - наблюдаются симптомы возможной туберкулезной инфекции (например, длительный кашель, потеря веса, подъем температуры);
 - Вы находились/находитесь в тесном контакте (совместно проживаете либо находитесь на протяжении длительных периодов в течение дня в иной замкнутой среде, т.е. местах публичных собраний, на рабочем месте или в учреждении) с лицом, у которого выявлен туберкулез. Перед назначением препарата Артлегия врач обследует Вас, чтобы определить, есть ли у Вас туберкулезная инфекция;

- если у Вас были диагностированы заболевания печени, включая вирусные гепатиты. До начала терапии препаратом Артлегия Ваш лечащий врач оценит, нет ли у Вас нарушений работы печени;
- если Вы недавно делали или планируете сделать прививку. Некоторые типы вакцин не следует применять во время применения препарата Артлегия или незадолго до начала терапии этим препаратом;
- у Вас были язвы желудка, кишечника или дивертикулит (воспаление в частях толстой кишки) или есть симптомы, которыми эти заболевания могут проявляться, такие как боль в животе, повышение температуры, расстройства кишечника;
- если у Вас есть любые другие острые или хронические заболевания, например, нарушение функции почек, сахарный диабет, злокачественные новообразования (опухоли).

Ваш лечащий врач оценит риски по дополнительным анализам перед назначением Вам препарата Артлегия (например, не снижено ли у Вас число клеток крови, таких как лейкоциты и нейтрофилы, или не повышена ли концентрация печеночных ферментов), а также продолжит наблюдение за определенными показателями во время терапии этим препаратом.

Дети и подростки

Не вводите препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет поскольку эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не установлены.

Другие препараты и препарат Артлегия

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Соблюдайте осторожность при применении препаратов, которые выводятся через печень с участием определенных ферментов печени. Эти препараты включают, но не ограничиваются нижеперечисленными:

- статины (например, аторвастатин, симвастатин, розувастатин для снижения содержания холестерина),
- омепразол (лекарственное средство для снижения секреции желудочной кислоты),
- блокаторы кальциевых каналов (например, нифедипин, амлодипин, верапамил для расширения сосудов),
- пероральные контрацептивы (противозачаточные средства, которые принимаются во внутрь),
- бензодиазепины (например, мидазолам, клоназепам, диазепам для улучшения сна, снижения тревоги и для успокоительного действия),
- варфарин (препарат, применяемый для снижения вязкости крови),
- фенитоин (препарат, применяемый для предотвращения судорог и при нарушениях сокращений сердца),
- теофиллин (препарат, применяемый для расширения бронхов и сосудов),
- хинидин (препарат, применяемый при нарушении ритма сердца),
- глюкокортикоиды (дексаметазон, метилпреднизолон),
- циклоsporин (препарат, применяемый для уменьшения воспаления),
- сиролимус, такролимус (лекарственные препараты, действие которых направлено на подавление иммунной системы).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, предполагаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Данных о применении олокизумаба в период беременности недостаточно.

Применение препарата Артлегия при беременности не рекомендуется за исключением тех случаев, которые определит Ваш лечащий врач в связи с очевидной необходимостью. В случае, если Вы, применяя препарат Артлегия, забеременеете, Вы должны немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

Если Вы женщина, потенциально способная к зачатию, Вам необходимо использовать надежные методы контрацепции во время лечения и в течение как минимум 6 месяцев после применения последней дозы препарата Артлегия, так как действующее вещество сохраняется в крови некоторое время даже после прекращения лечения.

Если Вы кормите грудью, перед началом применения препарата Артлегия сообщите об этом Вашему лечащему врачу. Неизвестно, проникает ли олокизумаб в грудное молоко. Клинические данные о риске для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, отсутствуют. Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Клинические данные о влиянии олокизумаба на фертильность (способность к зачатию и вынашиванию здорового ребенка) у человека отсутствуют.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Артлегия оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, так как может вызывать головокружение.

Если у Вас во время терапии препаратом Артлегия возникает головокружение, воздержитесь от управления транспортными средствами и механизмами до тех пор, пока головокружение не прекратится.

Препарат Артлегия содержит натрий

Препарат Артлегия содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один флакон или преднаполненный шприц, то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат Артлегия содержит сорбитол

Сорбитол является источником фруктозы.

Если у Вас наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) – редкое генетическое нарушение, Вам нельзя применять данное лекарство. Пациенты с ННФ не способны усваивать фруктозу, что может вызывать серьезные нежелательные реакции. Перед началом применения данного лекарственного препарата сообщите лечащему врачу, что у Вас ННФ.

3. Применение препарата Артлегия

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Данный препарат назначается только врачами, которые имеют опыт терапии ревматоидного артрита или синдрома высвобождения цитокинов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

1. Доза

Ревматоидный артрит

Рекомендуемая доза препарата Артлегия составляет 64 мг 1 раз каждые 4 недели. При высокой степени активности ревматоидного артрита Ваш лечащий врач может назначить применение препарата в дозе 64 мг 1 раз каждые 2 недели. Препарат вводится подкожно.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Рекомендуемая доза при подкожном введении составляет 64 мг однократно.

Рекомендуемая доза при внутривенном введении составляет 128 мг однократно. Возможно повторное введение препарата Артлегия по решению врача.

2. Путь и (или) способ введения

Введение (инъекция) препарата Артлегия выполняется подкожно или в вену капельно (в виде внутривенной инфузии).

При подкожном введении первые инъекции должны выполняться медицинскими работниками. В дальнейшем Ваш лечащий врач может разрешить Вам или Вашим родственникам делать инъекции самостоятельно дома. В таком случае Ваш лечащий врач обучит Вас или Вашего родственника технике выполнения подкожной инъекции. Лучше всего делать подкожную инъекцию в верхнюю часть бедра или в живот. Обсудите с Вашим лечащим врачом всю интересующую Вас информацию по введению препарата.

Инструкция по подготовке к подкожной инъекции и введению препарата

Извлеките флакон с препаратом Артлегия из холодильника заранее: следует подождать примерно 30 минут перед инъекцией, чтобы препарат нагрелся до комнатной температуры. **Не подогревайте препарат.**

Подготовьтесь к инъекции

Шаг 1

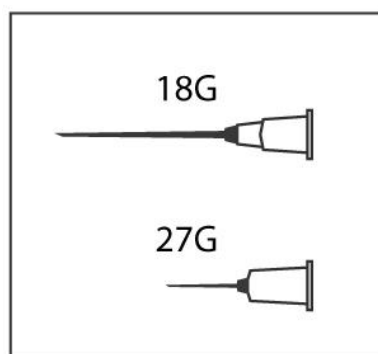
Вымойте руки теплой водой с мылом, выберите ровную чистую поверхность, внимательно осмотрите флакон или преднаполненный шприц с препаратом и **не** используйте его, если:

- на нем указано неправильное название препарата,
- истек срок годности, указанный на упаковке,
- на флаконе или преднаполненном шприце имеются трещины, повреждения или утечка препарата,
- раствор мутный, изменил цвет или содержит хлопья, или частицы.

Препарат в преднаполненном шприце готов к применению.

Препарат во флаконе подготовьте к применению, следуя инструкции.

Приготовьте одноразовый шприц для подкожных инъекций вместимостью 1-2 мл, две одноразовых стерильных инъекционных иглы (рекомендуется использовать иглу размера 18G для набора препарата из флакона и иглу 27G для выполнения подкожной инъекции), 2 салфетки стерильные спиртовые.

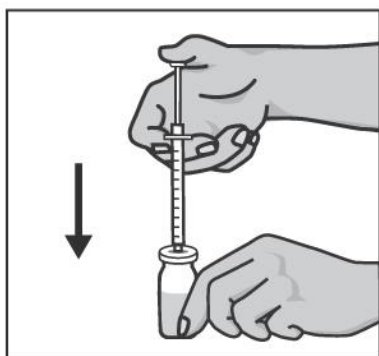


Шаг 2

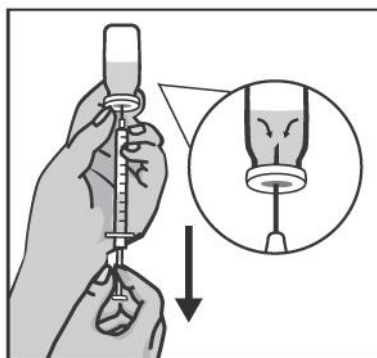
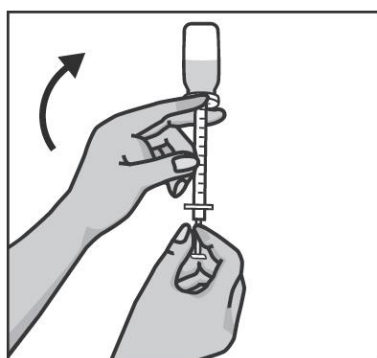
Наденьте на шприц более толстую иглу для набора препарата, не снимая защитный колпачок. Удалите пластмассовую защитную крышку с флакона, протрите резиновую пробку стерильной спиртовой салфеткой.



Возьмите шприц в ведущую (например, в правую, если Вы правша) руку, удалите колпачок с иглы шприца и введите иглу вертикально в центр пробки флакона так, чтобы кончик иглы появился с внутренней стороны пробки.



Удерживая ведущей рукой шприц, возьмите второстепенной рукой (например, если Вы правша, используйте левую руку) флакон и переверните его так, чтобы вся жидкость собралась над пробкой. Оттягивая поршень шприца вниз, наберите в шприц все содержимое флакона.

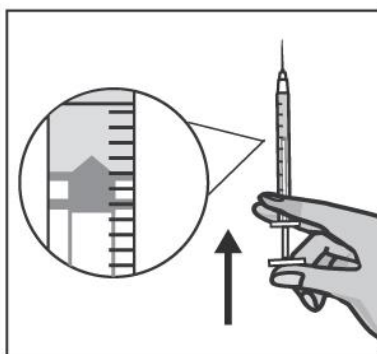


Вытащите иглу из флакона и закройте колпачком. Не снимая защитный колпачок замените на иглу для подкожных инъекций. Использованную иглу для набора препарата выбросьте в контейнер для острых предметов.

Внимание! Не выполняйте инъекцию иглой для набора препарата, это может привести к боли и повреждениям в месте инъекции.

Шаг 3

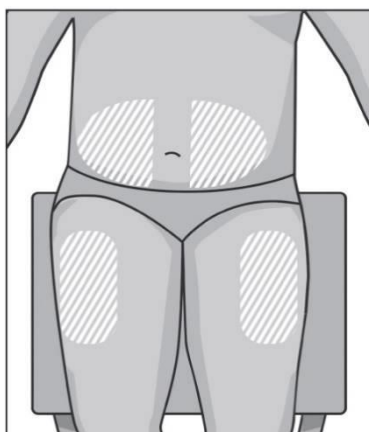
Осторожно снимите колпачок с иглы для подкожных инъекций. Не прикасайтесь к ней и соблюдайте осторожность чтобы не уколоться кончиком иглы. Удерживайте шприц вертикально и постучите по нему пальцем, чтобы пузырьки воздуха поднялись вверх. Удерживая шприц вертикально, медленно сдвиньте поршень чтобы изгнать из шприца воздух и избыточный объем жидкости так, чтобы поршень шприца остановился на отметке 0,4 мл.



Поместите шприц на картонную коробку таким образом, чтобы игла оставалась сверху упаковки и не касалась других поверхностей.

Выберите место для инъекции

Выберите место инъекции на верхней части бедра или на животе на расстоянии не менее 5 см от пупка. Если инъекции делает медицинский работник, то препарат можно вводить в другие места для подкожных инъекций. Не рекомендуется введение препарата в места родинок, шрамов, повреждений или уплотнений, покраснений, повышенной чувствительности кожных покровов.

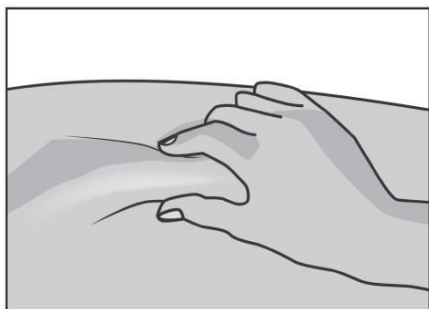


Рекомендуется регулярно менять место введения препарата. Новое место для инъекции должно находиться на расстоянии не менее 2,5 см от предыдущего места инъекции. При желании можно поочередно выполнять инъекции под кожу бедер и живота.

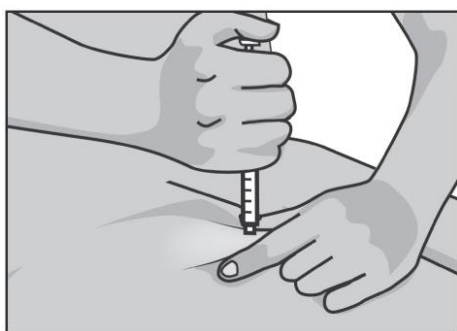
Выполните инъекцию

Протрите кожу выбранного места инъекции новой стерильной спиртовой салфеткой. Позвольте месту инъекции высохнуть и не прикасайтесь к нему до инъекции.

Осторожно сожмите кожу вокруг обработанного места инъекции второстепенной рукой и плотно удерживайте ее.



Удерживайте шприц в ведущей руке над приподнятым участком кожи под углом 90 градусов. Воткните иглу в кожу быстрым плавным толкающим движением. Если количество подкожного жира на брюшной стенке невелико, можно выполнять инъекцию под углом 45 градусов.



Не смещайте иглу относительно тканей и медленно нажимайте на поршень, пока весь объем препарата из шприца не будет введен под кожу. Поршень должен достичь дна шприца. Подождите несколько секунд перед извлечением иглы.

Извлеките иглу из кожи под тем же углом, под которым она была введена. В месте инъекции возможно небольшое кровотечение. При необходимости приложите стерильную салфетку на место инъекции.

Помните!

Выбрасывайте использованные шприцы в контейнер для острых предметов сразу после инъекции. Когда контейнер будет заполнен полностью, аккуратно и тщательно закройте его и выкиньте в мусорное ведро.

Всегда используйте новый шприц, не используйте повторно старые шприцы.

Внутривенное введение

Внутривенно препарат Артлегия вводят в виде инфузий после предварительного разведения в 0,9 % растворе натрия хлорида. Данное введение выполняется в медицинском учреждении медицинским персоналом.

3. Продолжительность терапии

Длительность применения препарата Артлегия определяет Ваш лечащий врач.

Если Вы применили препарата Артлегия больше, чем следовало

Если Вы применили препарат Артлегия в дозе, большей, чем было назначено, сообщите об этом Вашему лечащему врачу.

Если Вы забыли применить препарат Артлегия

Ревматоидный артрит

Очень важно применять препарат регулярно, согласно указаниям Вашего лечащего врача. Следуйте графику инъекций.

Если была пропущена очередная инъекция препарата, следует ввести пропущенную дозу как можно быстрее, при этом интервал между любыми двумя введениями должен составлять не менее половины интервала выбранного режима дозирования (см. Таблица 1).

Таблица 1. Действия в случае пропуска инъекции

Режим дозирования	Интервал от даты пропуска	Действие
ОКЗ 64 мг к4н	≤ 14 дней	<i>Выполнить инъекцию вместо пропущенной и далее по графику</i>
	>14 дней	<i>Отменить пропущенную инъекцию</i>
ОКЗ 64 мг к2н	≤ 7 дней	<i>Выполнить инъекцию вместо пропущенной и далее по графику</i>
	>7 дней	<i>Отменить пропущенную инъекцию</i>

ОКЗ - олокизумаб; к2н - каждые 2 недели; к4н - каждые 4 недели

Проинформируйте Вашего лечащего врача обо всех пропусках/изменениях режима введения. Если Вы не можете точно сказать, когда Вы вводили препарат последний раз или когда планируется следующее введение, обратитесь к Вашему лечащему врачу.

Не применяйте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу препарата Артлегия.

Если Вы прекратили применение препарата Артлегия

Вам не следует прекращать применение препарата Артлегия без обсуждения с Вашим лечащим врачом, за исключением случаев, описанных в разделе 2 листка-вкладыша, но и в данных случаях Вы должны сообщить вашему лечащему врачу о прекращении применения препарата.

При наличии вопросов по применению препарата Артлегия обратитесь к Вашему лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Артлегия может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Нежелательные реакции могут развиваться, в том числе, в течение 6 месяцев после получения последней дозы препарата.

Незамедлительно обратитесь за медицинской помощью в случае возникновения одного из следующих симптомов **серьезных нежелательных реакций**:

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- **реакции гиперчувствительности** – зуд, сыпь, в том числе по типу крапивницы, затрудненное дыхание или глотание, чувство стеснения в груди, головокружение,

ощущение сильного сердцебиения или низкое артериальное давление, свистящее дыхание, отек губ, языка, лица;

- **перфорация желудочно-кишечного тракта** – сильная боль в животе или усиление уже имеющейся боли, тошнота, рвота, напряжение мышц живота, повышение температуры тела, кровь в стуле;
- симптомы тяжелых инфекций (**пневмонии, сепсиса**) – повышение температуры тела, сохраняющееся более 3 дней; озноб, потливость, длительный кашель, длительная головная боль, учащение пульса и дыхания;
- тяжелые инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки (**флегмона, рожистое воспаление, абсцесс**) – болезненная припухлость мягких тканей, горячая или припухшая кожа, покраснение кожи, повышение температуры тела.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Артлегия

Ревматоидный артрит

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- Повышенная активность аланинаминотрансферазы (фермента печени).

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Скрытый (латентный) туберкулез;
- Боль и першение в горле (фарингит);
- Воспаление слизистой оболочки носа и глотки (назофарингит);
- Инфекция верхних дыхательных путей;
- Бронхит;
- Инфекция мочевыводящих путей;
- Воспаление слизистой оболочки глаза (конъюнктивит);
- Опоясывающий лишай (Herpes Zoster);
- Уменьшение количества клеток крови, участвующих в иммунной защите организма (нейтропения, лимфопения, лейкопения);
- Уменьшение количества частиц крови, участвующих в свертывании крови (тромбоцитопения);
- Нарушение нормального соотношения липидов (жиров) крови (дислипидемия);
- Повышение уровня показателей обмена липидов крови (повышение уровня холестерина – гиперхолестеринемия, повышение уровня триглицеридов – гипертриглицеридемия, повышение уровня липидов – гиперлипидемия);
- Повышение уровня кровяного давления (гипертензия);
- Боль в животе;
- Учащенный жидкий стул (диарея);
- Отклонения показателей анализа крови, которые могут помочь врачу оценить функцию печени: высокая активность трансаминаз, высокая активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), билирубина;
- Сыпь;
- Воспаление кожи (дерматит);
- Боль в груди, в спине, в шее, в позвоночнике и в мышцах (скелетно-мышечная боль);
- Реакции в месте введения (инъекции) препарата.

Нечасто (могут возникать не более чем у одного человека из 100):

- Некоторые другие инфекции, не перечисленные ранее: ушная инфекция (включая средний и наружный отит); инфекция волосяных фолликулов (фолликулит); грибковая инфекция кожи; инфекция, вызываемая бактериями рода *Helicobacter*; ячмень; инфекция околоногтевой зоны (паронихия); грибковое поражение ногтя (онихомикоз); воспаление

ткани между корнем зуба и челюстной костью (периодонтит); инфекция зуба; грибковое поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища (вульвовагинальный микоз);

- Увеличение отдельных показателей в общем анализе крови (повышенный уровень лимфоцитов (лимфоцитоз); повышенный уровень гемоглобина; увеличение показателя соотношения объема клеток крови и объема крови (гематокрита); повышенный уровень эозинофилов (эозинофилия); повышение количества эритроцитов в крови);
- Увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия);
- Снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз);
- Сахарный диабет и поражение сосудов при диабете (диабетическая ангиопатия);
- Увеличение концентрации калия, натрия в крови (гиперкалиемия; гипернатриемия);
- Ожирение, увеличение веса;
- Дефицит витамина Д в крови;
- Бессонница;
- Боль в шее, плече и руках (шейно-плечевой синдром);
- Пульсирующая головная боль (мигрень);
- Усталость, утомляемость (астения);
- Расстройство чувствительности (парестезия);
- Воспаление седалищного нерва (ишиас);
- Расстройство кровоснабжения головного мозга (вертебробазилярная недостаточность);
- Помутнение хрусталика (катаракта);
- Воспаление слизистой оболочки глаза из-за аллергии (аллергический конъюнктивит);
- Скопление жидкости в веке (отек века);
- Воспаление роговицы глаза (кератит);
- Звон или шум в ушах (тиннитус);
- Боль за грудиной (стенокардия);
- Нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердия; предсердная тахикардия; синусовая тахикардия; брадикардия; желудочковые экстрасистолы; экстрасистолы);
- Пороки клапанов сердца (недостаточность митрального клапана; недостаточность трехстворчатого клапана);
- Образование холестериновых бляшек в аорте (атеросклероз аорты);
- Закупорка (тромбоз глубоких вен) и воспаление вен (тромбофлебит);
- Расширение вен (варикоз);
- Синяк (гематома);
- Слабость;
- Периодический отек или спазм бронхов (астма);
- Нарушение голосовой функции (дисфония);
- Ощущение нехватки воздуха или затруднение дыхания (одышка);
- Носовое кровотечение;
- Поражения ткани легких (интерстициальное заболевание легких; легочный фиброз; ателектаз);
- Боль в задней части рта и горла (ротоглотке);
- Заложенность дыхательных путей;
- Воспаление слизистой оболочки носа, не связанное с аллергией или инфекцией (вазомоторный ринит);
- Выделения из носа (ринорея);
- Воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит);
- Вздутие живота;
- Запор;
- Кариес зуба;
- Разрастание слизистой оболочки (полип) желудка;
- Воспаление слизистой оболочки желудка (гастрит);

- Состояние, при котором содержимое желудка попадает обратно в пищевод (гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь);
- Геморрой;
- Боль при прохождении пищи по пищеводу (одинофагия);
- Зубная боль;
- Нарушение целостности (перфорация) желудочно-кишечного тракта;
- Желчнокаменная болезнь (холелитиаз);
- Нарушение со стороны печени;
- Гиперпигментированное ороговевшее пятно на коже (актинический кератоз);
- Образование волдыря;
- Сухость кожи;
- Кровоизлияние в кожу (экхимоз);
- Покраснение кожи (эритема);
- Повышенное потоотделение (гипергидроз);
- Чрезмерное ороговение кожи (гиперкератоз);
- Реакции на солнечный свет (фоточувствительность);
- Зуд;
- Поражения кожного покрова;
- Аллергические высыпания на коже (крапивница);
- Боль, воспаление в мышцах (миозит);
- Мышечный спазм;
- Поражение межпозвоночных дисков;
- Жидкость в полости сустава (суставный выпот);
- Заболевание суставов, проявляющееся истончением костей и хрящей (остеохондроз);
- Снижение минеральной плотности костной ткани (остеопения; остеопороз);
- Воспаление подошвенной фасции (подошвенный фасциит);
- Воспаление сухожилий плеча (синдром вращательной манжеты плеча);
- Воспаление суставов позвоночника (остеоартрит позвоночника);
- Хроническая болезнь почек;
- Кровь или белок в моче (гематурия; протеинурия);
- Камни в почках (нефролитиаз);
- Поражение почек (нефропатия);
- Острая боль в области почек, вызванная нарушением оттока мочи (почечная колика);
- Маточное кровотечение;
- Лекарственная непереносимость;
- Позитивный тест на бактерию, вызывающую туберкулез (микобактерию туберкулеза);
- Повышение уровня отдельных жиров (липидов) крови (повышение уровня адипонектина; гиперлипидемия, тип V).

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- Повышение уровня аланинаминотрансферазы в крови (фермента печени);
- Уменьшение количества клеток крови, участвующих в иммунной защите организма (нейтропения).

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Воспаление мочевого пузыря (цистит);
- Инфекция волосяного фолликула (фурункул);
- Уменьшение содержания белых клеток крови (лейкоцитов), участвующих в иммунной защите организма (лейкопения);

- Отклонения показателей анализа крови, которые могут помочь врачу оценить функцию печени: высокая активность трансаминаз, высокая активность аспаратаминотрансферазы (АСТ);
- Головокружение;
- Чрезмерная сонливость (сомнолентность);
- Закупорка сгустком крови (тромбом) артерии в лёгких (лёгочная эмболия);
- Зуд;
- Боль со стороны спины;
- Выделение глюкозы с мочой (глюкозурия).

Нечасто (могут возникать не более чем у одного человека из 100):

- Аллергические высыпания на коже (крапивница).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- Образование отверстия в стенке кишки или желудка (перфорация желудочно-кишечного тракта).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Z00T6E5, г. Астана, ул. А.Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Телефон: +(996) 312 21-92-86
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<http://www.pharm.kg>

5. Хранение препарата Артлегия

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке, флаконе и преднаполненном шприце после слов «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Невскрытый флакон/готовый шприц

Препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке (в пачке) для защиты от света. Не замораживать.

Приготовленный раствор

После разбавления

Химическая и физическая стабильность готового к внутривенному применению раствора препарата подтверждена в течение 2 часов при температуре 25 °C.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор для инфузии подлежит немедленному применению. Если приготовленный раствор для инфузий не введен немедленно, хранение готового к внутривенному применению раствора препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 2 часов при температуре не выше 25 °C, если разведение не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Артлегия содержит

Действующим веществом является олокизумаб.

Каждый мл раствора содержит 160 мг олокизумаба.

Каждый флакон с 0,4 мл препарата содержит 64 мг олокизумаба.

Каждый шприц с 0,4 мл препарата содержит 64 мг олокизумаба.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: натрия хлорид, полисорбат 80, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, сорбитол (Е 420), вода для инъекций.

Препарат Артлегия содержит натрий и сорбитол (Е 420) (см. раздел 2).

Внешний вид препарата Артлегия и содержимое упаковки

Раствор для инфузий и подкожного введения.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

По 0,4 мл препарата во флаконах вместимостью 2 мл из прозрачного боросиликатного стекла (тип I), укупоренных пробками из хлорбутилкаучука или из бромбутилкаучука и герметизированных колпачком комбинированным алюминиевым с пластмассовой отщелкивающейся крышкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) в картонную пачку.

По 0,4 мл препарата в шприцах вместимостью 1 мл из прозрачного стекла (тип I), снабженных пластиковым упором для пальцев и стальной иглой, защищенной пластиковым колпачком и закрытых эластомерной плунжерной пробкой, в которую ввинчивается полипропиленовый шток плунжера.

По 1 преднаполненному шприцу в картонный вкладыш, предназначенный для минимизации перемещения штока плунжера.

По 1 вкладышу с преднаполненным шприцем в комплекте с 1 индивидуально упакованной спиртовой салфеткой вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) в картонную пачку.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»

Адрес: 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1

Телефон: +7 (495) 956-79-37;

Факс: +7 (495) 956-79-38;

Электронная почта: info@rpharm.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»

Ярославская обл., г.о. г. Ярославль, г. Ярославль, ул. Громова, д. 15.

Российская Федерация

ООО «Спутник Технополис»

г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Печатники, проспект Волгоградский, д. 42, к. 5, помещ. 1Н

За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1

Телефон: +7 (495) 956-79-37

Факс: +7 (495) 956-79-38

Электронная почта: info@rpharm.ru

Представитель в Республике Казахстан

ТОО «Р-Фарм Казахстан»

Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, проспект Аль-Фараби, дом 17/1, (ПФЦ «Нурлы-Тау» блок 5Б), н.п № 18, почтовый индекс 050059

Телефон: +7 (727) 325-01-00 (4024)

Факс: +7 (727) 325-02-00, +7 (727) 325-03-00

Электронная почта: safety_kz@rpharm.ru

Представитель в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, оф. 1210

Телефон: +375 17 336-00-81

Электронная почта: safety_by@rpharm.ru

Представитель в Кыргызской Республике

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Раззакова, д. 19, БЦ «Россия», 12 этаж, офис 1206

Телефон.: +(996) 221 32-54-98

Электронная почта: safety_kg@rpharm.ru

Прочие источники информации

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://grls.rosminzdrav.ru>
(https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).

<----->

Линия отрыва или отреза

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников

Действующее вещество: олокизумаб.

Каждый мл раствора содержит 160 мг олокизумаба.

Каждый флакон с 0,4 мл препарата содержит 64 мг олокизумаба.

Каждый шприц с 0,4 мл препарата содержит 64 мг олокизумаба.

После извлечения препарата из холодильника следует подождать примерно 30 минут перед инъекцией, чтобы препарат нагрелся до комнатной температуры.

Недопустимо нагревать препарат другими способами.

Не следует применять препарат, если есть признаки нарушения упаковки. Не следует применять препарат, если раствор мутный, изменил цвет или содержит хлопья или частицы.

Выбрасывайте использованные шприцы в контейнер для острых предметов сразу после инъекции. Когда контейнер будет заполнен полностью, аккуратно и тщательно закройте его и выкиньте в мусорное ведро.

Всегда используйте новый шприц, не используйте повторно старые шприцы.

Правила подкожного введения препарата

Препарат в преднаполненном шприце готов к подкожному применению.

Препарат во флаконе подготовьте к подкожному применению, следуя инструкции. Для применения препарата понадобится одноразовый шприц для подкожных инъекций вместимостью 1-2 мл, две одноразовых стерильных инъекционных иглы (рекомендуется использовать иглу размера 18G для набора препарата из флакона и иглу 27G для выполнения подкожной инъекции), 2 салфетки стерильные спиртовые. Инструкция по подготовке к инъекции и введению препарата приведена в разделе 3.

Не выполняйте инъекцию иглой для набора препарата, это может привести к боли и повреждению в месте инъекции.

Препарат Артлегия вводят подкожно в область верхней части бедра или на животе на расстоянии не менее 5 см от пупка. Разрешается чередовать места инъекции с другой областью, приемлемой для выполнения подкожной инъекции.

Рекомендуется регулярно менять место введения препарата. Новое место для инъекции должно находиться на расстоянии не менее 2,5 см от предыдущего места инъекции. При желании можно поочередно выполнять инъекции под кожу бедер и живота. Не рекомендуется введение препарата в места родинок, шрамов, повреждений или уплотнений, покраснений, повышенной чувствительности кожных покровов.

Правила приготовления раствора для инфузий

Для внутривенной инфузии раствор готовят в асептических условиях. В инфузионный контейнер, содержащий 200 мл 0,9 % стерильного раствора натрия хлорида, вводят 0,8 мл препарата Артлегия (два флакона или два предварительно наполненных шприца) для достижения дозы 128 мг. Из флаконов содержимое извлекают одноразовым стерильным шприцем.

Перемешивают разведенный раствор, аккуратно переворачивая инфузионный контейнер во избежание пенообразования. Не встряхивать!

Перед введением необходимо осмотреть приготовленный раствор на предмет отсутствия посторонних частиц или изменения окраски.

Следует вводить только прозрачный или опалесцирующий, от бесцветного до светло-желтого цвета раствор без видимых посторонних частиц.

Полученный инфузионный раствор вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

Химическая и физическая стабильность готового к внутривенному применению раствора препарата подтверждена в течение 2 часов при 25 °С.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор для инфузии подлежит немедленному применению. Если приготовленный раствор для инфузий не введен немедленно, хранение готового к внутривенному применению раствора препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 2 часов при температуре не выше 25 °С, если разведение не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

Ревматоидный артрит

Первое применение препарата проводят под контролем квалифицированного медицинского сотрудника. После первой инъекции следует наблюдать за состоянием пациента в течение 30 минут. После обучения технике выполнения подкожных инъекций под контролем медицинского сотрудника пациент (или лицо, осуществляющее за ним уход) может вводить препарат самостоятельно. Решение о возможности самостоятельного введения препарата Артлегия пациентом принимает врач, имеющий опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита.

Режим дозирования:

Ревматоидный артрит

Рекомендуемая доза составляет 64 мг 1 раз каждые 4 недели. При высокой степени активности ревматоидного артрита со значением индекса активности DAS28 $\geq 6,9$ может быть рассмотрено увеличение кратности инъекций препарата - 64 мг 1 раз каждые 2 недели подкожно.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Рекомендуемая доза при подкожном введении составляет 64 мг однократно.

Рекомендуемая доза при внутривенном введении составляет 128 мг однократно. В случае недостаточного эффекта, возможно повторное введение препарата Артлегия.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Безопасность и эффективность препарата Артлегия у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

Безопасность и эффективность препарата Артлегия у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Артлегия у детей и подростков младше 18 лет на данный момент не установлены. Данные по применению отсутствуют.

Длительность применения препарата Артлегия определяется индивидуально.

Пропуск дозы

Ревматоидный артрит

Если была пропущена очередная инъекция препарата, следует ввести пропущенную дозу как можно быстрее, при этом интервал между любыми двумя введениями препарата должен составлять не менее половины интервала выбранного режима дозирования (см. Таблица 1).

Таблица 1. Действия в случае пропуска инъекции

Режим дозирования	Интервал от даты пропуска	Действие
ОКЗ 64 мг к4н	≤ 14 дней	<i>Выполнить инъекцию вместо пропущенной и далее по графику</i>
	>14 дней	<i>Отменить пропущенную инъекцию</i>
ОКЗ 64 мг к2н	≤ 7 дней	<i>Выполнить инъекцию вместо пропущенной и далее по графику</i>
	>7 дней	<i>Отменить пропущенную инъекцию</i>

ОКЗ - олокизумаб; к2н - каждые 2 недели; к4н - каждые 4 недели

Передозировка

В клинических исследованиях случаев передозировки не наблюдалось. Однако дополнительные клинические данные показывают, что общий профиль безопасности олокизумаба у пациентов, получавших препарат в дозе 240 мг к2н (480 мг в месяц) в течение 12 недель сопоставим с общим профилем безопасности у пациентов, получавших препарат в рекомендованной дозе.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 3.

Прекращение применения препарата

Терапию препаратом Артлегия следует отменить, если у пациента наблюдается:

- Повышение биохимических показателей функции печени, соответствующее следующим условиям:
 - повышение уровня АСТ или АЛТ >8 верхних границ нормы (ВГН) в любое время независимо от уровня общего билирубина или сопутствующей симптоматики.
 - повышение уровня АСТ или АЛТ >5 ВГН в течение ≥ 2 недель после инъекции независимо от уровня общего билирубина или сопутствующей симптоматики.
 - повышение уровня АСТ или АЛТ >3 ВГН и уровня общего билирубина >2 ВГН.
 - повышение уровня АСТ или АЛТ >3 ВГН, сопровождающееся симптомами поражения печени (усталость, тошнота, рвота, боль или болезненность в верхнем правом квадранте живота, лихорадка или сыпь).
- У пациента наблюдаются любые из перечисленных ниже лабораторных отклонений:
 - абсолютное количество нейтрофилов $<500 \times 10^6/\text{л}$ ($<500 /\text{мм}^3$).
 - количество лимфоцитов по результатам двух последовательных анализов $<500 \times 10^6/\text{л}$ ($<500 /\text{мм}^3$).
 - количество тромбоцитов $<50 \times 10^9/\text{л}$ ($<50000 /\text{мм}^3$ или $<50000 \times 10^6/\text{л}$).
- Подтвержденная беременность во время применения препарата Артлегия (см. раздел 2).
- Перфорация желудочно-кишечного тракта (см. раздел 2).
- Тяжёлая или угрожающая жизни инфекция (см. раздел 2).