

Листок-вкладыш - информация для пациента **АЦЕЛЛБИЯ®**, 10 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Действующее вещество: ритуксимаб.

**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 возникли 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 АЦЕЛЛБИЯ®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата АЦЕЛЛБИЯ®.
3. Применение препарата АЦЕЛЛБИЯ®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата АЦЕЛЛБИЯ®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.



#### 1. Что из себя представляет препарат АЦЕЛЛБИЯ®, и для чего его применяют

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® содержит действующее вещество «ритуксимаб». Препарат относится к классу «противоопухолевые и иммуномодулирующие средства». Это тип белка, называемый «моноклональным антителом». Он прикрепляется к поверхности «В-лимфоцитов», типу белых клеток крови. Клетка погибает, когда ритуксимаб прикрепляется к ее поверхности.

#### Показания к применению

##### • Неходжкинская лимфома (НХЛ)

Это заболевание лимфатической ткани (часть иммунной системы), которое поражает белые клетки крови, называемые В-лимфоцитами.

Взрослым старше 18 лет препарат АЦЕЛЛБИЯ® назначается отдельно или вместе с химиотерапией.

Если лечение эффективно, препарат АЦЕЛЛБИЯ® может использоваться в качестве поддерживающей терапии в течение 2 лет после завершения первоначального лечения. Детям в возрасте от 6 месяцев до 18 лет препарат АЦЕЛЛБИЯ® назначается вместе с химиотерапией.

9761 - 2022

- **Хронический лимфолейкоз**

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) - наиболее распространенная форма лейкоза у взрослых старше 18 лет. ХЛЛ поражает В-клетку, лимфоцит, который образуется в костном мозге и развивается в лимфатических узлах. У пациентов с ХЛЛ слишком много аномальных лимфоцитов, которые накапливаются в основном в костном мозге и крови. Пролиферация этих аномальных В-клеток является причиной симптомов, которые могут у Вас возникнуть. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® в сочетании с химиотерапией разрушает эти клетки, которые постепенно выводятся из организма в результате биологических процессов.

- **Ревматоидный артрит**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® используется для лечения ревматоидного артрита у взрослых старше 18 лет. Ревматоидный артрит - заболевание суставов. В-клетки участвуют в возникновении некоторых симптомов заболевания. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® применяется для лечения ревматоидного артрита у людей, которые ранее применяли другие лекарственные препараты, которые либо перестали действовать, либо их действие было недостаточно эффективным, либо вызывали нежелательные реакции. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® обычно принимается вместе с метотрексатом.

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® замедляет повреждение суставов, вызванное ревматоидным артритом, и улучшает способность нормально заниматься повседневной деятельностью.

Лучший эффект от применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® наблюдался у пациентов с положительным анализом крови на ревматоидный фактор (РФ) и/или антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (анти-ЦЦП). Обычно оба эти анализа положительны при ревматоидном артрите и помогают подтвердить диагноз.

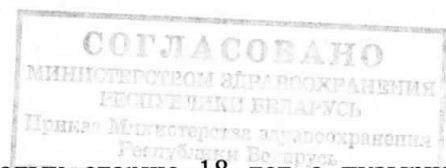
- **Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС) используется для лечения взрослых и детей старше 2 лет с гранулематозом с полиангиитом (ранее назывался гранулематозом Вегенера) и микроскопическим полиангиитом.

Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит - две формы воспаления кровеносных сосудов, которые в основном поражают легкие и почки, но могут поражать и другие органы. В-клетки вовлечены в причину этих состояний.

- **Пузырчатка обыкновенная**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® используется для лечения взрослых старше 18 лет с пузырчаткой обыкновенной средней и тяжелой степени тяжести. Пузырчатка обыкновенная - аутоиммунное заболевание, при котором образуются болезненные волдыри на коже и слизистой оболочке рта, носа, горла и гениталий.



## 2. О чем следует знать перед применением препарата АЦЕЛЛБИЯ®

НД РБ

### Противопоказания

#### Не применяйте препарат АЦЕЛЛБИЯ®:

9761 - 2022

- если у Вас **аллергия** на ритуксимаб, на белки мыши или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас **активные тяжелые инфекционные заболевания** в настоящий момент;
- если у Вас ослаблен **иммунитет**;
- У Вас **тяжелая сердечная недостаточность** (класс IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) или **тяжелое, неконтролируемое заболевание сердца** при ревматоидном артрите, гранулематозе с полиангиитом, микроскопическом полиангиите или пузырчатке обыкновенной.

Не применяйте препарат АЦЕЛЛБИЯ®, если что-либо из перечисленного применимо к Вам. Если у Вас остаются сомнения, посоветуйтесь с лечащим врачом перед началом лечения.

### Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата АЦЕЛЛБИЯ® проконсультируйтесь с лечащим врачом в случае, если:

- У Вас был или может быть **гепатит В**. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может вызвать обострение гепатита В, что в очень редких случаях может привести к летальному исходу. Лечащий врач обследует Вас на признаки гепатита, если у Вас он когда-либо был.
- У Вас когда-либо были **заболевания сердца** (такие как стенокардия, учащенное сердцебиение или сердечная недостаточность) или **нарушения дыхания**.

Если что-либо из вышеперечисленного относится к Вам (или Вы не уверены), поговорите со своим лечащим врачом, прежде чем Вам назначат препарат АЦЕЛЛБИЯ®.

Сообщите Вашему лечащему врачу, если Вам требуются какие-либо **вакцины** в ближайшем будущем, включая вакцины, необходимые для поездки в другие страны. Некоторые вакцины не следует вводить одновременно с препаратом АЦЕЛЛБИЯ® или в течение нескольких месяцев после введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®. Лечащий врач проверит нужны ли Вам вакцины до введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®.

**Если у Вас ревматоидный артрит, гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит или пузырчатка обыкновенная, также сообщите лечащему врачу:**

- если у вас **инфекционное заболевание**, даже легкое, например, простуда. Клетки, на которые влияет препарат АЦЕЛЛБИЯ®, помогают бороться с инфекционными заболеваниями. Перед введением препарата АЦЕЛЛБИЯ® подождите до полного

излечения от инфекционного заболевания. Также сообщите лечащему врачу, если у Вас в прошлом было много инфекционных заболеваний или Вы страдали от тяжелого инфекционного заболевания.

- Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может вызывать нежелательные реакции. В случае их возникновения Вам следует немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) (очень редкая и опасная для жизни инфекция головного мозга)

Немедленно сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас имеются следующие симптомы: потеря памяти, затруднения при мыслительной деятельности, трудности при ходьбе или потеря зрения. Вам также следует сообщить своим близким или лицу, которое осуществляет за Вами уход, о лечении препаратом АЦЕЛЛБИЯ® и о возможности появления 4 вышеуказанных симптомов во время лечения, поскольку Вы можете их не заметить. Лечащий врач также будет регулярно контролировать Ваше состояние, и, при необходимости, примет соответствующие меры.

Инфузионные реакции и реакции, связанные с введением препарата

Немедленно сообщите Вашему лечащему врачу, если во время или после введения препарата у Вас появились следующие симптомы: лихорадка, озноб, дрожь, понижение артериального давления, крапивница, ощущение раздражения языка или отек гортани (ангионевротический отек), а также симптомы со стороны легких (например, одышка, ощущение нехватки воздуха, нарушение дыхания), нарушение работы почек, отклонения в анализах крови (повышенное содержание мочевой кислоты в крови, повышенное содержание калия в крови, пониженное содержание кальция в крови, повышенное содержание фосфора в крови, повышенное содержание фермента, называемого лактатдегидрогеназа (ЛДГ)).

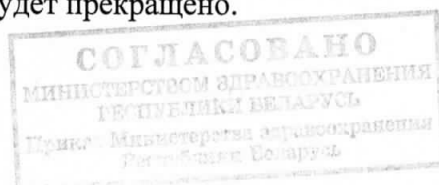
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

При применении препарата АЦЕЛЛБИЯ® могут развиваться тяжелые проблемы с кожей, вызывающие образование пузырей на коже и слизистых оболочках (токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и синдром Стивенса-Джонсона). Немедленно сообщите лечащему врачу, если у Вас появились эти симптомы. Если у Вас разовьется подобная реакция, лечение препаратом АЦЕЛЛБИЯ® будет прекращено.

## **Дети и подростки**

Неходжкинская лимфома

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может применяться у детей и подростков старше 6 месяцев для лечения неходжкинской лимфомы, а именно CD20-положительной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, лимфомой Беркитта/лейкозом Беркитта (зрелым В-клеточным острым лейкозом) или Беркиттоподобной лимфомой.



9761-2022

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® не следует применять у детей младше 6 лет с В-клеточной неходжкинской лимфомой, поскольку эффективность и безопасность не установлены.

Безопасность и эффективность применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® у детей до 18 лет по онкологическим показаниям, отличным от ранее нелеченной распространенной CD-20-положительной диффузной В-крупноклеточной лимфомы, лимфомы Беркитта/лейкозом Беркитта (зрелый В-клеточный острый лейкоз) или Беркиттоподобной лимфомы, не установлены.

#### Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может применяться у детей и подростков старше 2 лет для лечения гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита.

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® не следует применять у детей младше 2 лет с тяжелыми формами активного гранулематоза с полиангиитом или микроскопического полиангиита из-за вероятности нарушения иммунного ответа после вакцинации от распространенных детских заболеваний, предупреждаемых вакцинацией (например, корь, паротит, краснуха и полиомиелит). Безопасность и эффективность применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® у детей ( $\geq 2$  до  $< 18$  лет) по неонкологическим показаниям, отличным от активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) или микроскопического полиангиита, не установлены.

#### **Другие препараты и препарат АЦЕЛЛБИЯ®**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие лекарственные препараты. В том числе лекарственные препараты, приобретаемые без рецепта и растительные лекарственные средства. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может влиять на действие некоторых других лекарственных препаратов. Также некоторые лекарственные препараты могут влиять на действие препарата АЦЕЛЛБИЯ®.

Сообщите лечащему врачу если:

- Вы принимали лекарства от гипертонии (высокого кровяного давления), например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и т.д.), антагонисты кальция (амлодипин, верапамил и т.д.), диуретики (фуросемид, индапамид и т.д.) и др. Лечащий врач может попросить не принимать Вас эти лекарственные препараты за 12 часов до введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®. У некоторых людей снижается кровяное давление во время введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®.
- Вы когда-либо принимали лекарственные препараты, влияющие на иммунную систему, например, иммуносупрессивные препараты или химиотерапию.

Если что-либо из перечисленного применимо к Вам или у Вас остаются сомнения, посоветуйтесь с лечащим врачом перед началом лечения.

**Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

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

- Не применяйте препарат АЦЕЛЛБИЯ® во время беременности, он может проникать через плаценту и повлиять на Вашего ребенка.
- Вы и Ваш половой партнер должны использовать надежные методы контрацепции во время применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® и в течение 12 месяцев после последнего применения препарата АЦЕЛЛБИЯ®, если Вы можете забеременеть.
- Препарат АЦЕЛЛБИЯ® проникает в грудное молоко в небольших количествах. Долгосрочные последствия для детей, находящихся на грудном вскармливании неизвестны. Кормление грудью противопоказано во время применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® и в течение 6 месяцев после последнего применения препарата АЦЕЛЛБИЯ®.

**Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

**Препарат АЦЕЛЛБИЯ® содержит натрий**

Данный препарат содержит 1,8 ммоль (или 41,3 мг) натрия на флакон объемом 10 мл и 8,9 ммоль (205,8 мг) натрия на флакон объемом 50 мл.

Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

**3. Применение препарата АЦЕЛЛБИЯ®**

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

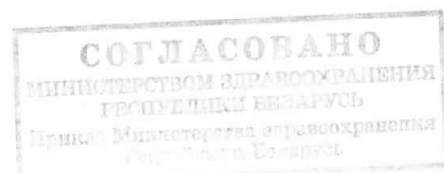
Данный препарат вводится опытным медицинским работником. Вы будете находиться под наблюдением лечащего врача и/или медицинской сестры на случай развития нежелательных реакций.

**Лекарственные препараты, назначаемые перед каждым введением препарата АЦЕЛЛБИЯ®:**

Лечащий врач назначит Вам другие лекарственные препараты перед введением препарата АЦЕЛЛБИЯ® (премедикация) для предотвращения или снижения выраженности нежелательных реакций.

**Рекомендуемая доза:**

PIL.020.1.BY.02.02



- **Неходжкинская лимфома**

- *если Вам вводят только препарат АЦЕЛЛБИЯ®*

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® будут вводить вам 1 раз в неделю 4 недели. Возможен повторный курс введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®.

- *если Вам вводят препарат АЦЕЛЛБИЯ® с химиотерапией*

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® Вам будут вводить в день химиотерапии. Обычно его вводят 1 раз в 3 недели до 8 раз.

- Вам могут назначить препарат АЦЕЛЛБИЯ® в качестве поддерживающего лечения 1 раз в 2 или 3 месяца на протяжении 2 лет, если лечение будет эффективным. В зависимости от того, как Ваш организм будет реагировать на лечение, лечащий врач может изменить схему лечения.
- Если Вам меньше 18 лет, Вы будете получать препарат АЦЕЛЛБИЯ® вместе с химиотерапией. Вы будете получать препарат до 6 раз в течение 3,5 – 5,5 месяцев.

- **Хронический лимфолейкоз**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® применяется вместе с химиотерапией. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® вводится в день 0 первого цикла, затем в день 1 каждого последующего цикла, всего 6 циклов. Каждый цикл длится 28 дней. Химиотерапия проводится после введения препарата АЦЕЛЛБИЯ®. Лечащий врач решит, следует ли Вам получать сопутствующую поддерживающую терапию.

- **Ревматоидный артрит**

Курс лечения состоит из двух введений препарата АЦЕЛЛБИЯ® с интервалом 2 недели. Возможно повторение курса лечения препаратом АЦЕЛЛБИЯ®. В зависимости от течения Вашего заболевания лечащий врач решит, когда Вам следует повторить курс препарата АЦЕЛЛБИЯ®. Как правило, курс лечения повторяют через несколько месяцев после завершения предыдущего.



- **Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® вводится 1 раз в неделю в течение 4-х недель. Как правило, Вам будут делать инъекцию глюкокортикостероидов перед инфузией препарата АЦЕЛЛБИЯ®. Лечащий врач может назначить Вам пероральные глюкокортикостероиды в любой момент в зависимости от Вашего состояния.

Если Вы старше 18 лет и лечение хорошо переносится, лечащий врач может назначить Вам поддерживающую терапию препаратом АЦЕЛЛБИЯ®. Сначала Вам будут вводить препарат АЦЕЛЛБИЯ® 1 раз в неделю 2 недели, затем 1 раз в 6 месяцев минимум 2 года. В зависимости от Вашего состояния лечащий врач может вводить препарат АЦЕЛЛБИЯ® до 5 лет.

• **Пузырчатка обыкновенная**

Курс лечения состоит из двух введений препарата АЦЕЛЛБИЯ® с интервалом 2 недели. Лечащий врач может назначить Вам поддерживающую терапию препаратом АЦЕЛЛБИЯ®, если Вы хорошо переносите лечение. В следующий раз препарат АЦЕЛЛБИЯ® введут Вам через 1 год и 18 месяцев после начала лечения, затем, если необходимо, 1 раз в 6 месяцев. В зависимости от того, как Ваш организм будет реагировать на лечение, лечащий врач может изменить схему лечения.

**Путь и (или) способ введения**

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® вводится капельно (в виде внутривенной инфузии).

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

**4. Возможные нежелательные реакции.**

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

Большинство нежелательных реакций, которые возникают при применении ритуксимаба, легкие или умеренные по степени тяжести, но некоторые могут быть серьезными и требовать лечения. В редких случаях некоторые из этих реакций приводили к смерти.

➤ **Серьезные нежелательные реакции.**

**Инфузионные реакции**

Во время или в течение первых 24 часов после инфузии у Вас может развиваться лихорадка, озноб и дрожь. Реже возможно возникновение боли в месте инфузии, волдырей, зуда, тошноты, усталости, головной боли, затруднения дыхания, понижение артериального давления, свистящего дыхания, дискомфорта в горле, отека языка или горла, зуда или насморка, рвоты, приливов или учащенного сердцебиения, сердечных приступов или снижение количества тромбоцитов. Если Вы страдаете от болезни сердца или стенокардии, они могут усугубиться. Немедленно сообщите медицинскому специалисту, который делает Вам инфузию, если у Вас или Вашего ребенка появятся какие-либо из перечисленных симптомов. Инфузию, возможно, потребует замедлить или остановить. Вам может потребоваться дополнительное лечение, такое как антигистаминные препараты или парацетамол. Когда эти симптомы исчезнут или уменьшатся, инфузию можно продолжить. Эти реакции менее вероятны после второй инфузии. Если эти реакции будут серьезными, лечащий врач может принять решение прекратить лечение препаратом АЦЕЛЛБИЯ®.



**Инфекции**



**НЕМЕДЛЕННО сообщите лечащему врачу, если у Вас или у Вашего ребенка развиваются следующие признаки инфекции:**

- лихорадка, кашель, боль в горле, жгучая боль при мочеиспускании или ощущение слабости или общего недомогания
- потеря памяти, проблемы с мышлением, трудности при ходьбе или потеря зрения – все это может быть вызвано очень редкой серьезной инфекцией головного мозга, которая может привести к смерти (*прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия* или ПМЛ)
- лихорадка, головная боль и повышение тонуса затылочных мышц, нарушение координации (*атаксия*), изменение личности, галлюцинации, изменение сознания, судороги или кома – все это может быть следствием серьезной инфекции головного мозга (*энтеровирусного менингоэнцефалита*), которая может привести к летальному исходу

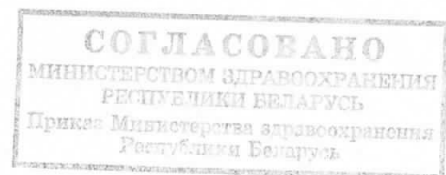
Вы можете чаще болеть инфекциями во время лечения препаратом АЦЕЛЛБИЯ®. Как правило это простудные заболевания, но возможно развитие пневмонии или инфекций мочеполовых путей. Данные нежелательные реакции перечислены ниже в разделе «Другие нежелательные реакции».

### **Кожные реакции**

Очень редко могут возникать серьезные кожные заболевания, сопровождающиеся волдырями, которые могут быть смертельны. Покраснение, часто связанное с волдырями, может появиться на коже или на слизистых оболочках: внутри рта, в области гениталий или век, и может сопровождаться лихорадкой.

**НЕМЕДЛЕННО сообщите лечащему врачу, если Вы испытываете какие-либо из этих симптомов.**

#### **➤ Другие нежелательные реакции**



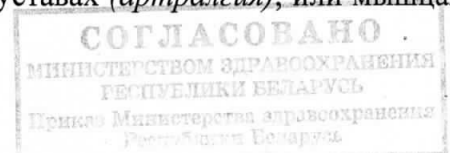
**а) Неходжкинская лимфома или хронический лимфолейкоз у взрослых и детей старше 6 месяцев**

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

- бактериальные или вирусные инфекции, бронхит
- снижение количества лейкоцитов, с лихорадкой или без нее, или клеток крови, называемых «тромбоцитами»
- тошнота
- потеря волос (*алопеция*), озноб, головная боль
- снижение иммунитета – из-за снижения количества антител, называемых «иммуноглобулинами» (IgG) в крови, которые помогают защищать организм от инфекции

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

- инфекция крови (*сепсис*), пневмония, опоясывающий лишай, простуда, инфекции бронхов, грибковые инфекции, инфекции неизвестного происхождения, воспаление пазух носа (*синусит*), гепатит В
- снижение количества эритроцитов (*анемия*), снижение количества всех клеток крови (*панцитопения*)
- аллергические реакции (*гиперчувствительность*)
- высокий уровень сахара в крови (*гипергликемия*), потеря веса, отеки на лице и теле, высокий уровень гормона «лактатдегидрогеназы» в крови, низкий уровень кальция в крови (*гипокальциемия*)
- ненормальные ощущения кожи: онемение, пощипывание, покалывание, жжение, мурашки по коже (*парестезия*), снижение чувствительности (*гипестезия*)
- чувство беспокойства (*возбуждение*), проблемы с засыпанием (*бессонница*)
- сильное покраснение лица и других участков кожи вследствие расширения кровеносных сосудов (*вазодилатация*)
- чувство головокружения или волнения (*тревога*)
- увеличение количества слез, проблемы со слезными протоками, воспаление глаз (*конъюнктивит*)
- звон в ушах, боль в ушах
- проблемы с сердцем: сердечный приступ, неравномерное или учащенное сердцебиение.
- высокое или низкое кровяное давление (низкое кровяное давление, особенно при вертикальном положении)
- повышение тонуса дыхательных путей, вызывающее свистящее дыхание (*бронхоспазм*), воспаление, раздражение в легких, горле или придаточных пазухах носа, одышка, насморк
- рвота, диарея, боль в желудке, раздражение или язвы в горле и во рту
- проблемы с глотанием, запор, расстройство желудка
- расстройства пищевого поведения, недостаточное питание, приводящее к потере веса
- волдыри на коже и выраженный зуд (*крапивница*), повышенное потоотделение, ночная потливость
- проблемы с мышцами: напряженные мышцы, боли в суставах (*артралгия*), или мышцах (*миалгия*), боли в спине и шее
- боль в очагах опухоли
- общий дискомфорт или чувство беспокойства или усталости, дрожь, признаки гриппа (*гриппоподобный синдром*)
- одновременное нарушение функций нескольких органов, проявляющееся повышением или понижением температуры тела, учащением дыхания, учащенным сердцебиением.



(полиорганная недостаточность)

НД РБ  
9761 - 2022

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

- проблемы со свертываемостью крови, снижение выработки и увеличение разрушения красных клеток крови (*апластическая гемолитическая анемия*), отек или увеличение лимфатических узлов (*лимфаденопатия*)
- плохое настроение и потеря интереса (*депрессия*), чувство нервозности
- проблемы со вкусом, например, изменение вкуса (*дисгевзия*)
- проблемы с сердцем: учащение/урежение сердцебиения или боль в груди (*стенокардия*)
- астма, снижение количества кислорода поступающего во внутренние органы, нарушение функции легких
- вздутие живота

**Очень редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- кратковременное увеличение количества некоторых типов антител в крови (*иммуноглобулинов – IgM*), химические нарушения в крови, вызванные распадом умирающих раковых клеток
- повреждение нервов в руках и ногах, паралич лица
- сердечная недостаточность
- воспаление кровеносных сосудов, в том числе приводящее к кожным симптомам
- дыхательная недостаточность
- повреждение стенки кишечника (*перфорация*)
- почечная недостаточность
- потеря зрения



**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных *оценить невозможно*):

- уменьшение количества белых кровяных клеток через некоторое время после инфузии
- снижение количества тромбоцитов сразу после инфузии. Данное состояние обратимо, но в редких случаях оно может привести к смерти
- потеря слуха, потеря других видов чувствительности (*невропатия черепно-мозговых нервов*)
- инфекция/воспаление головного мозга и мозговых оболочек (*энтеровирусный менингоэнцефалит*)

**Дети и подростки от 6 месяцев до 18 лет с неходжкинской лимфомой**

В целом, нежелательные реакции у детей и подростков в возрасте от 6 месяцев до 18 лет с неходжкинской лимфомой были аналогичны таковым у взрослых с неходжкинской лимфомой или хроническим лимфолейкозом. Наиболее распространенными нежелательными реакциями

были лихорадка, связанная с низким уровнем лейкоцитов (нейтрофилов), воспаление или язвы на слизистой оболочке рта, а также аллергические реакции (*гиперчувствительность*).

#### б) Ревматоидный артрит у взрослых старше 18 лет

НД РБ  
9761 - 2022

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

- инфекции, такие как бактериальная пневмония
- боль при мочеиспускании (*инфекция мочевыводящих путей*)
- аллергические реакции, которые обычно возникают во время инфузии, но могут возникнуть в течение 24 часов после инфузии
- изменения кровяного давления, тошнота, сыпь, лихорадка, чувство зуда, насморк или заложенность носа и чихание, дрожь, учащенное сердцебиение и усталость
- головная боль
- изменения результатов лабораторных анализов: уменьшение количества некоторых специфических белков в крови (*иммуноглобулинов*), которые помогают защитить организм от инфекции

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

- инфекции, такие как воспаление бронхов (*бронхит*)
- чувство переполнения или пульсирующая боль за носом, щеками и глазами (*синусит*), боль в животе, рвота и диарея, нарушение дыхания
- грибковая инфекция стопы (*дерматофития стоп*)
- высокий уровень холестерина в крови
- ненормальные ощущения кожи: онемение, пощипывание, покалывание или жжение, воспаление седалищного нерва, мигрень, головокружение
- выпадение волос
- тревога, депрессия
- расстройство желудка, диарея, кислая отрыжка, раздражение и /или изъязвление горла и рта
- боль в животе, спине, мышцах и/или суставах

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

- избыточная задержка жидкости в лице и теле
- воспаление, раздражение и/или стеснение в легких и горле, кашель
- кожные реакции, включая крапивницу, зуд и сыпь
- аллергические реакции, включая свистящее дыхание или одышку, отек лица и языка, коллапс



**Очень редко** (могут возникать *не более чем у 1 человека из 10 000*): 9761 - 2022

- комплекс симптомов, возникающих в течение нескольких недель после инфузии препарата АЦЕЛЛБИЯ® , включая аллергические реакции, такие как сыпь, зуд, боль в суставах, увеличение лимфатических узлов и лихорадка
- серьезные кожные заболевания, сопровождающиеся волдырями, которые могут быть смертельны. Покраснение, часто связанное с волдырями, может появиться на коже или на слизистых оболочках: внутри рта, в области гениталий или век, и может сопровождаться лихорадкой

**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных *оценить невозможно*):

- серьезные вирусные инфекции
- инфекция/воспаление головного мозга и мозговых оболочек (*энтеровирусный менингоэнцефалит*)

Другие редкие нежелательные реакции, вызванные препаратом АЦЕЛЛБИЯ®, включают снижение количества белых кровяных клеток (нейтрофилов), которые помогают бороться с инфекцией. Некоторые инфекции могут быть тяжелыми (смотрите информацию об инфекциях выше в разделе «Инфекции»).

**в) Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит у взрослых и детей старше 2 лет**

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

- инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей (боль при мочеиспускании), простудные заболевания и герпес
- аллергические реакции, которые обычно возникают во время инфузии, но могут возникнуть в течение 24 часов после инфузии
- диарея
- кашель или одышка
- кровотечение из носа
- повышенное кровяное давление
- боль в суставах или спине
- мышечные судороги или дрожь
- головокружение
- дрожь, часто в руках (*тремор*)
- нарушения сна (*бессонница*)
- отек кистей или лодыжек



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

- расстройство желудка
- запор
- кожная сыпь, включая прыщи или пятна
- приливы жара или покраснение кожи
- лихорадка
- насморк или заложенность носа
- спазм или болезненность в мышцах
- боль в мышцах, руках или ногах
- низкое количество красных кровяных клеток (*анемия*)
- низкое количество тромбоцитов в крови
- увеличение количества калия в крови
- изменения сердечного ритма или учащение сердцебиения

**Очень редко** (могут возникать *не более чем у 1 человека из 10 000*):

- серьезные кожные заболевания, сопровождающиеся волдырями, которые могут быть смертельны. Покраснение, часто связанное с волдырями, может появиться на коже или на слизистых оболочках: внутри рта, в области гениталий или век, и может сопровождаться лихорадкой.
- реактивация гепатита В

**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных *оценить невозможно*):

- серьезные вирусные инфекции
- инфекция/воспаление головного мозга и мозговых оболочек (*энтеровирусный менингоэнцефалит*)

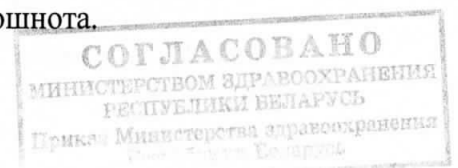
### **Дети и подростки старше 2 лет с гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом**

В целом нежелательные реакции у детей и подростков старше 2 лет с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом такие же как у взрослых старше 18 лет. Наиболее частые нежелательные реакции: инфекции, аллергические реакции и тошнота.

### **г) Пузырчатка обыкновенная**

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

- аллергические реакции, которые обычно возникают во время инфузии, но могут возникнуть до 24 часов после инфузии
- головная боль



- инфекции дыхательных путей
- длительная депрессия
- выпадение волос

НД РБ  
9761 - 2022

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

- инфекции, такие как обычная простуда, герпетические инфекции, глазные инфекции, молочница в полости рта и инфекции мочевыводящих путей (боль при мочеиспускании)
- расстройства настроения, такие как раздражительность и депрессия
- кожные расстройства, такие как зуд, крапивница и доброкачественные образования
- чувство усталости или головокружения
- лихорадка
- боль в суставах или спине
- боль в животе
- боль в мышцах
- учащенное сердцебиение



**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных *оценить невозможно*):

- серьезные вирусные инфекции
- инфекция/воспаление головного мозга и мозговых оболочек (энтеровирусный менингоэнцефалит)

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® также вызывает отклонения в результатах лабораторных анализов.

Если Вы применяете препарат АЦЕЛЛБИЯ® с другими лекарственными препаратами, некоторые нежелательные реакции могут быть связаны с ними.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас или Вашего ребенка возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой. 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 в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государств-членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт: <https://www.rceth.by/>

НД РБ

9761 - 2022

## 5. Хранение препарата АЦЕЛЛБИЯ®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте.

Не замораживать.

С точки зрения микробиологической чистоты приготовленный раствор для инфузии следует использовать немедленно. Если раствор не был использован немедленно, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью медицинского работника. Приготовленный раствор не должен храниться более 24 часов при температуре 2-8 °С, если приготовление раствора для инфузий происходило в контролируемых и валидированных условиях.

Не выбрасывайте (не выливайте) 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 прочие сведения

### Препарат АЦЕЛЛБИЯ® содержит

Действующим веществом является ритуксимаб.

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 10 мг ритуксимаба.

Каждый флакон объемом 10 мл содержит 100 мг ритуксимаба.

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 500 мг ритуксимаба.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: натрия цитрата дигидрат, полисорбат-80, натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® содержит натрий (см. раздел 2).

### Внешний вид препарата АЦЕЛЛБИЯ® и содержимое упаковки

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

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





По 10 мл или 50 мл препарата помещают во флакон из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренный бромбутиловой резиновой пробкой, с обкаткой алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 2 флакона (по 10 мл препарата) в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 1 флакону (по 50 мл препарата) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

### **Производитель**

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89.

Телефон: +7 (812) 380 49 33

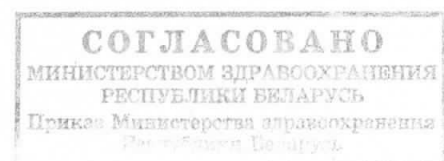
Факс: +7 (812) 380 49 34

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

### **Листок-вкладыш пересмотрен**

### **Порядок отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту врача



**Следующая информация предназначена только для медицинских работников:**

Подробную информацию см. в ОХЛП.

### **Несовместимость**

При введении препарата АЦЕЛЛБИЯ® могут использоваться поливинилхлоридные или полиэтиленовые инфузионные системы или пакеты в силу совместимости материала с препаратом.

### **Срок годности (срок хранения)**

2 года 6 месяцев.

### Приготовленный раствор

С точки зрения микробиологической чистоты приготовленный раствор для инфузии следует использовать немедленно. В случаях, когда раствор не был использован сразу после приготовления, за время и условия хранения отвечает медицинский специалист, готовивший раствор. Приготовленный раствор не должен храниться более 24 часов при температуре 2-8 °С, если приготовление раствора для инфузий происходило в контролируемых и валидированных условиях.

**Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.**

### Правила приготовления и хранения раствора

Подготовка препарата к введению должна проводиться в асептических условиях.

Необходимое количество препарата набирают и разводят до расчетной концентрации (1 – 4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) с 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий или 5 % раствором декстрозы (растворы должны быть стерильными и апиrogenными). Для перемешивания аккуратно переворачивают флакон (пакет) во избежание пенообразования. Перед введением необходимо осмотреть раствор на предмет отсутствия посторонних примесей или изменения окраски.

### Инструкция по утилизации

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

