

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.
 - 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**

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

Взрослым в возрасте от 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 и подросткам в возрасте от 6 месяцев препарат АЦЕЛЛБИЯ® назначается вместе с химиотерапией.

• Хронический лимфолейкоз

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – наиболее распространенная форма лейкоза у взрослых в возрасте от 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 в возрасте от 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 в возрасте от 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 в возрасте от 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®

Противопоказания

Не применяйте препарат АЦЕЛЛБИЯ®:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.08.2024 № 16768
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- если у Вас **аллергия** на ритуксимаб, белки мыши или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша). Если Вы думаете, что у Вас может случиться аллергическая реакция, посоветуйтесь с лечащим врачом;
- если у Вас **острые тяжелые инфекционные заболевания** на момент инфузии;
- если у Вас слабый иммунитет (выраженный первичный или вторичный **иммунодефицит**);
- если 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 и 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:

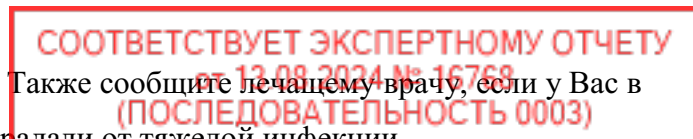
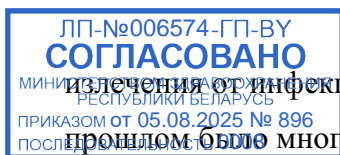
- У Вас был или может быть **гепатит В**. Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может вызвать обострение гепатита В, что в очень редких случаях может привести к летальному исходу. Лечащий врач обследует Вас на гепатит В, если у Вас он когда-либо был.
- У Вас когда-либо были **заболевания сердца** (такие как стенокардия,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



лечения от инфекционного заболевания. Также сообщите лечащему врачу, если у Вас в прошлом было много инфекций или Вы страдали от тяжелой инфекции.

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 у Вас имеются 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 кислорода, 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). Если у Вас разовьется подобная реакция, лечение препаратом АЦЕЛЛБИЯ® будет прекращено.

Дети и подростки

Неходжкинская лимфома

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® может применяться у детей и подростков в возрасте от 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.

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

Безопасность и эффективность применения препарата АЦЕЛЛБИЯ® у детей в возрасте 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 в возрасте от 2 лет для лечения гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита.

Препарат АЦЕЛЛБИЯ® не следует применять у детей в возрасте до 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 в возрасте от 0 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 и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели или планируете

беременности, 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.~~

- Если Вы можете забеременеть, то 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®.
- Препарат АЦЕЛЛБИЯ® проникает в грудное молоко в очень маленьких количествах. Долгосрочные последствия воздействия препарата через грудное молоко на детей неизвестны. В целях предосторожности кормление грудью не рекомендуется 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 41,2 мг) натрия на флакон объемом 10 мл; 5,4 ммоль (123,5 мг) натрия на флакон объемом 30 мл и 8,9 ммоль (205,6 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:

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, препарат АЦЕЛЛБИЯ® Вам будут вводить вместе с химиотерапией. Вам будут вводить препарат АЦЕЛЛБИЯ® 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 в вену капельно (в виде внутривенной инфузии).

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

4. Возможные нежелательные реакции

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

➤ Серьезные нежелательные реакции

Инфузионные реакции

Во время лечения препаратом АЦЕЛЛБИЯ® у Вас могут развиваться инфузионные реакции, которые возникают с частотой от **нечасто** (могут возникать *не более чем у 1 человека из 100*) до **очень часто** (могут возникать *у более чем 1 человека из 10*).

Во время инфузии или в течение первых 24 часов после инфузии у Вас может развиваться лихорадка, озноб и дрожь. Реже возможно возникновение боли в месте инфузии, волдырей на коже, сыпи, зуда (*крапивница*), тошноты, утомляемости, головной боли, боли во рту и глотке, понижения артериального давления, повышения артериального давления, свистящего дыхания, першения (раздражения) в горле, отека языка или горла, насморка, заложенности носа, чихания, рвоты, приливов крови к лицу, отеков нижних конечностей (*периферические отеки*), покраснения кожи, учащенного сердцебиения (*тахикардия*), сердечных приступов или снижения количества тромбоцитов.

Если Вы страдаете от болезни сердца или стенокардии, они могут усугубиться.

Немедленно сообщите медицинскому персоналу, который делает Вам инфузию, если у Вас или Вашего ребенка появятся какие-либо из перечисленных симптомов. Инфузию, возможно, потребуется замедлить или остановить. Вам может потребоваться дополнительное лечение, такое как антигистаминные препараты или парацетамол. Когда эти симптомы исчезнут

или уменьшаться 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:

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

- лихорадка, кашель, боль в горле, жгучая боль при мочеиспускании или ощущение слабости или общего недомогания;

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

- 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 летальному исходу (*прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия или ПМЛ*).

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».

Нарушения со стороны сердца

Немедленно сообщите своему врачу, если Вы испытываете какие-либо из этих симптомов:

- боль в грудной клетке с жжением и чувством сдавливания слева, одышка, холодный липкий пот (*инфаркт миокарда*), которые возникают с частотой от **редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000) до **часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000).
- неравномерное, учащенное или замедленное сердцебиение (*аритмия*), которое возникает с частотой **часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000);
- нарушение сердечного ритма, характеризующееся хаотичной, нерегулярной частотой сердечных сокращений до 300-700 в минуту (*мерцательная аритмия*), которое возникает с частотой от **редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000) до **часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000).
- тахикардия, которая возникает с частотой **часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000);
- другие нарушения со стороны сердца.

Кожные реакции

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

У Вас могут возникать серьезные кожные заболевания, сопровождающиеся волдырями, которые могут быть с летальным исходом. Напряженные пузыри, содержащие прозрачную жидкость, на коже рук, ног, бедер, в паху, на животе, редко возникающие на слизистых оболочках, зуд (*тяжелые буллезные реакции*); отслоение кожи, повышение температуры, боли в теле, плоская красная сыпь, волдыри и язвы на слизистых оболочках (*синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)*).

Немедленно сообщите своему 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 у более чем 1 человека из 10):

- бактериальные или вирусные инфекции, воспаление слизистой оболочки бронхов, сопровождающееся кашлем с мокротой, болью в груди, хрипами, одышкой (*бронхит*);
- отек гортани, отек лица, рта и верхних дыхательных путей (*ангионевротический отек*);
- снижение количества нейтрофилов, лейкоцитов, с лихорадкой или без нее, или клеток крови, называемых «тромбоцитами»;
- тошнота;
- выпадение волос (*алопеция*);
- зуд;
- сыпь;
- озноб;
- лихорадка;
- общая физическая слабость, усталость, недостаток энергии/сил (*астения*);
- 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 (*герпес*); простуда; инфекции бронхов; грибковые инфекции; инфекции неизвестного происхождения; инфекции, сопровождающиеся повышением температуры тела; воспаление пазух носа: чувство переполнения или пульсирующая боль за носом, щеками и глазами (*синусит*); гепатит В;

- снижение количества эритроцитов (*анемия*), снижение количества всех клеток крови (*панцитопения*);
- снижение количества белых клеток крови (гранулоцитов) в крови (*гранулоцитопения*);
 - аллергические реакции (*гиперчувствительность*);
 - высокий уровень сахара в крови (*гипергликемия*);
 - снижение массы тела;
 - отек лица;
 - отеки нижних конечностей (*периферические отеки*);
 - высокий уровень фермента «лактатдегидрогеназа (ЛДГ)» в крови;
 - низкий уровень кальция в крови (*гипокальциемия*);
 - необычные ощущения кожи: онемение, пощипывание, покалывание, жжение, мурашки по коже (*парестезия*); снижение чувствительности (*гипестезия*);
 - чувство беспокойства (*возбуждение*), нарушения сна (*бессонница*);
 - сильное покраснение лица и других участков кожи из-за расширения кровеносных сосудов (*вазодилатация*);
 - головокружение;
 - чувство волнения (*тревога*);
 - увеличение количества слез, проблемы со слезными протоками (нарушение слезоотделения), воспаление глаз (*конъюнктивит*);
 - шум в ушах, боль в ушах;
 - снижение давления при изменении положения тела из положения «лежа» в положение «сидя» (*ортостатическая гипотензия*);
 - высокое или низкое артериальное давление;
 - сокращение мышц дыхательных путей, вызывающее ощущение стеснения в груди, свистящее дыхание, кашель с небольшим количеством мокроты (*бронхоспазм*), воспаление, раздражение в легких, горле или придаточных пазухах носа, боли в грудной клетке, одышка, насморк, усиление кашля;
 - рвота, неоформленный или жидкий стул три или более раз в день (или чаще чем обычно) (*диарея*), боль в животе, раздражение или язвы в горле и во рту (*стоматит*);
 - проблемы с глотанием (*дисфагия*); запор; дискомфорт или боль в области желудка (*диспепсия*);
 - расстройства пищевого поведения, недостаточное питание, приводящее к потере веса (*анорексия*);
 - першение в горле;
 - волдыри на коже и выраженный зуд (*крапивница*), повышенное потоотделение, ночная

• потливость, другие заболевания со стороны кожи;
• проблемы с мышцами и суставами: напряженные мышцы (*гипертонус*), боль в суставах

(*артралгия*) или мышцах (*миалгия*), боль в спине, боль в шее, боль;

- боль в очагах опухоли;
- прилив крови к лицу;
- слабость, утомляемость;
- общий дискомфорт или чувство беспокойства или усталости, дрожь, озноб, признаки гриппа (*гриппоподобный синдром*);
- одновременное нарушение функций нескольких органов, проявляющееся повышением или понижением температуры тела, учащением дыхания, учащенным сердцебиением (*полиорганная недостаточность*).

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

- проблемы со свертываемостью крови, снижение выработки всех клеток крови (*апластическая анемия*), состояние, при котором разрушение эритроцитов превышает их выработку (*гемолитическая анемия*); отек или увеличение лимфатических узлов (*лимфаденопатия*);
- плохое настроение, потеря интереса, снижение концентрации (*депрессия*), чувство нервозности;
- проблемы со вкусом, например, изменение вкуса (*дисгевзия*);
- недостаточность левого желудочка;
- нарушение сердечного ритма, проявляющееся внезапными приступами ритмичного сердцебиения, головокружением, шумом в ушах, дискомфортом в грудной клетке, (*наджелудочковая тахикардия*), учащенным сердцебиением, резким головокружением, тревожностью, потерей сознания (*желудочковая тахикардия*);
- дискомфорт или сжимающая, давящая боль в грудной клетке, которая может отдавать в левую руку, шею, нижнюю челюсть и область живота (*стенокардия*);
- жгучая боль и тяжесть в груди, одышка, чувство неровного сердечного ритма, обморочное состояние (*ишемия миокарда*);
- замедленный (слабый) пульс (*брадикардия*);
- чувство стеснения в груди, кашель, приступы удушья, одышка (*бронхиальная астма*), поражение малых дыхательных путей (бронхиол) (*бронхиолит*), нарушение функции легких, снижение количества кислорода, поступающего во внутренние органы (*гипоксия*);
- увеличение живота;
- боль в месте введения препарата.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000)

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ ОТ 05.08.2025 № 896
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

• серьезные вирусные инфекции;

- грибковая инфекция легких, проявляющаяся лихорадкой, кашлем без мокроты, одышкой, снижением массы тела и ночной потливостью (*пневмоцистная пневмония*);
- тяжелые реакции повышенной чувствительности в виде распространенной сыпи, зуда или отека с возможным снижением давления или затруднением дыхания (*анафилаксия*);
- тяжелые нарушения со стороны сердца у пациентов с имеющимися заболеваниями сердца;
- уплотнение легочной ткани с ухудшением проникновения кислорода (*интерстициальная болезнь легких*).

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 разрушающихся клеток опухоли (*транзиторное повышение сывороточных уровней IgM*);
- осложнение, при котором большое количество опухолевых клеток погибает (лизировается) одновременно с лечением, высвобождая их содержимое в кровоток (*синдром лизиса опухоли*);
- головная боль, спутанное сознание, головокружение, галлюцинации, снижение координации, затруднение речи или глотания, нарушение координации движений, одышка, низкое артериальное давление, повышение частоты сердечных сокращений, жар, потеря аппетита, отеки могут быть признаками системной воспалительной реакции (*синдром высвобождения цитокинов*);
- системная аллергическая реакция (*сывороточная болезнь*);
- проблемы с нервной системой, которые могут вызывать боль, потерю чувствительности или мышечную слабость (*периферическая нейропатия*);
- онемение в половине лица или жжение, асимметрия или опущение угла рта с одной стороны, слезотечение или сухость в глазу, изменение вкусовых ощущений, боль за ухом (*паралич лицевого нерва*);
- потеря зрения;
- нарушения в работе сердца (*сердечная недостаточность*);
- воспаление кровеносных сосудов, в том числе приводящее к кожным симптомам (*вакулит*);
- воспаление мелких сосудов кожи (*лейкоцитокластический васкулит*);
- состояние, при котором легкие не могут в достаточной степени насыщать кровь кислородом и выводить излишки углекислого газа (*дыхательная недостаточность*);
- сквозное повреждение стенки желудка или кишечника (*перфорация желудочно-*

• нарушение работы почек (почечная недостаточность).

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- снижение количества белых кровяных клеток крови (лейкоцитов) через некоторое время после инфузии (*нейтропения с поздним развитием*);
- снижение количества тромбоцитов сразу после инфузии (*связанная с инфузией острая обратимая тромбоцитопения*) – реакция обычно проходящая, но в редких случаях может привести к смерти;
- повреждение (невропатия) черепно-мозговых нервов;
- потеря других видов чувствительности;
- потеря слуха;
- скопление жидкости (экссудата) в легких (*инфильтрация легких*).

б) Ревматоидный артрит у взрослых старше 18 лет

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

- инфекции верхних дыхательных путей;
- боль, жжение при мочеиспускании, частые и сильные позывы к мочеиспусканию, изменение цвета мочи, боли внизу живота (*инфекции мочевыводящих путей*);
- головная боль;
- изменения результатов лабораторных анализов: уменьшение количества некоторых специфических белков в крови (*иммуноглобулинов M (IgM)*), которые помогают защитить организм от инфекции).

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

- воспаление слизистой оболочки бронхов, сопровождающееся кашлем с мокротой, болью в груди, хрипами, одышкой (*бронхит*);
- воспаление пазух носа: чувство переполнения или пульсирующая боль за носом, щеками и глазами (*синусит*);
- инфекция желудка или кишечника с проявлениями в виде боли в животе, рвоты и диареи (*гастроэнтерит*);
- грибковая инфекция стопы (*дерматофития стоп*);
- снижение количества белых кровяных клеток, называемых нейтрофилами (*нейтропения*);
- высокий уровень холестерина в крови (*гиперхолестеринемия*);
- плохое настроение, потеря интереса, снижение концентрации (*депрессия*);
- тревога;

• необычные ощущения кожи: онемение, покалывание, покалывание, жжение, мурашки по коже (*парестезия*);

- мигрень;
- головокружение;
- воспаление седалищного нерва (*ишиас*);
- дискомфорт или боль в области желудка (*диспепсия*);
- неоформленный или жидкий стул три или более раз в день (или чаще чем обычно) (*диарея*);
- изжога, затруднение глотания, отрыжка воздухом, кислым или горьким привкусом, обильное слюнотечение (*гастроэзофагеальный рефлюкс*);
- пузырьки (изъязвления) слизистой оболочки полости рта;
- боль в верхней части живота;
- выпадение волос (*алопеция*);
- боль в суставах (*артралгия*), боль мышцах и костях;
- заболевание, вызывающее повреждение хрящей и окружающих их тканей (*остеоартрит*), сопровождающееся болью, отечностью и тугоподвижностью суставов;
- воспаление суставной сумки, которое проявляется накоплением в ее полости большого количества жидкости (*бурсит*);
- изменения результатов лабораторных анализов: снижение концентрации белков иммунной системы (*иммуноглобулинов G (IgG)*).

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

- аллергические реакции, включая одновременные отеки сразу нескольких участков тела (лицо, ноги, руки, включая пальцы) (*генерализованный отек*), сокращение мышц дыхательных путей, вызывающее ощущение стеснения в груди, свистящее дыхание, кашель с небольшим количеством мокроты (*бронхоспазм*), свистящее дыхание, отек гортани, отек лица, рта и верхних дыхательных путей (*ангионевротический отек*), зуд по всему телу (*генерализованный зуд*), тяжелые реакции повышенной чувствительности в виде распространенной сыпи, зуда или отека с возможным снижением давления или затруднением дыхания (*анафилаксия*), анафилактоидную реакцию.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000)

- снижение количества белых кровяных клеток крови (лейкоцитов) через некоторое время после инфузии (*нейтропения с поздним развитием*);
- дискомфорт или сжимающая, давящая боль в грудной клетке, которая может отдавать в левую руку, шею, нижнюю челюсть и область живота (*стенокардия*);

• нарушения в работе сердца (*сердечная недостаточность*).

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

- реактивация вируса гепатита В;
- реакции, напоминающие сывороточную болезнь;
- нарушение сердечного ритма, при котором происходит очень частое сокращение предсердий (*трепетание предсердий*).

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- серьезные вирусные инфекции.

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 у более чем 1 человека из 10):

- инфекции дыхательных путей, опоясывающий лишай (*герпес*), боль, жжение при мочеиспускании, частые и сильные позывы к мочеиспусканию, изменение цвета мочи, боли внизу живота (*инфекции мочевыводящих путей*), простудные заболевания;
- воспаление слизистой оболочки бронхов, сопровождающееся кашлем с мокротой, болью в груди, хрипами, одышкой (*бронхит*);
- неоформленный или жидкий стул три или более раз в день (или чаще чем обычно) (*диарея*);
- кашель;
- одышка;
- кровотечение из носа;
- повышенное кровяное давление;
- боль в суставах (*артралгия*) или спине;
- болезненное сокращение мышц вследствие их перенапряжения (*мышечные спазмы*);
- головокружение;
- дрожь, часто в руках (*тремор*);
- нарушения сна (*бессонница*);
- отеки нижних конечностей (*периферические отеки*).

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):

- реактивация гепатита В.

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- серьезные вирусные инфекции.

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 у более чем 1 человека из 10):

- инфекции верхних дыхательных путей;
- хроническое депрессивное расстройство;
- головная боль;
- выпадение волос (*алопеция*).

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

- инфекция, вызванная вирусом герпеса;
- опоясывающий лишай (*герпес*);

воспаление слизистой полости рта, спровоцированное вирусом простого герпеса (*герпес полости рта*);

- увеличение количества слез, проблемы со слезными протоками (нарушение слезоотделения), воспаление глаз (*конъюнктивит*);
- острое воспаление слизистой носовых ходов и задней стенки глотки (*назофарингит*);
- инфекционное заболевание, которое вызывается условно-патогенными грибами рода *Candida* и проявляется в виде пятен или бляшек с белесоватым налетом (*кандидоз ротовой полости*);
- боль, жжение при мочеиспускании, частые и сильные позывы к мочеиспусканию, изменение цвета мочи, боли внизу живота (*инфекции мочевыводящих путей*);
- небольшие доброкачественные новообразования кожи на различных участках тела (*папиллома кожи*);
- большое депрессивное расстройство;
- раздражительность;
- головокружение;
- учащенное сердцебиение (*тахикардия*);
- боль в верхней части живота;
- зуд;
- волдыри на коже и выраженный зуд (*крапивница*);
- нарушения со стороны кожи;
- боль мышцах и костях;
- боль в суставах (*артралгия*);
- боль в спине;
- утомляемость;
- общая физическая слабость, усталость, недостаток энергии/сил (*астения*);
- Повышенная температура тела (*пирексия*).

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- серьезные вирусные инфекции.

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 возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом. Данная рекомендация относится к любым нежелательным реакциям, в том числе не

указанным в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

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

Сайт: <https://www.rceth.by/>

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.k

Сайт: <http://www.ndda.kz/>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО.

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am, info@ampra.am

Сайт: <https://pharm.am/>

5. Как хранить препарат 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 флаконе, картонной пачке после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°C. 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 °C, 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 30 мл содержит 300 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 лекарственного 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, 30 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 1 флакону (по 30 мл и 50 мл препарата) с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона или по 2 флакона (по 10 мл препарата) в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с инструкцией по медицинскому применению

ЛП-№006574-ГП-ВУ
СОГЛАСОВАНО

(листок-вкладыш) помещают в пачку из картона.

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ ОТ 05.08.2025 № 896

Допускается наклеивание этикетки контроля первого вскрытия на пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.08.2024 № 16768
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок 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»

143422, Московская обл., г.о. Красногорск, с. Петрово-Дальнее, ул. Промышленная, д. 5, к. 1.

или

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

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

или

Российская Федерация

ООО «ПК-137»

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проезд 5557-й, д. 2.

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

Претензии потребителей в Российской Федерации, Республике Армения, Республике Беларусь, Республике Казахстан направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок 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

Информация о развитии нежелательных реакций может быть направлена по адресу: safety@biocad.ru

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского
Экономического Союза <http://eec.eaeunion.org/>

(линия отрыва или отреза)

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)

3 года.

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.