

21.09.2022

### **Листок-вкладыш – информация для пациента**

#### **Биспонса, 1 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: инотузумаб озогамидин

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата. 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 возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. 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 Биспонса и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Биспонса.
3. Применение препарата Биспонса.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Биспонса.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

#### **1. Что из себя представляет препарат Биспонса, и для чего его применяют**

Действующим веществом препарата Биспона является инотузумаб озогамицин. Он принадлежит к группе лекарственных препаратов, поражающих опухолевые клетки. Данные лекарственные препараты относят к группе противоопухолевых средств.

### **Показания к применению**

Препарат Биспона применяют у взрослых пациентов для лечения рецидивирующего или рефрактерного CD22- положительного В-клеточного острого лимфобластного лейкоза из клеток-предшественников. В том числе, у взрослых пациентов с положительным по филадельфийской хромосоме (Ph+) В-клеточным острым лимфобластным лейкозом из клеток-предшественников после неудачной терапии как минимум одним ингибитором тирозинкиназы.

Острый лимфобластный лейкоз — это злокачественное заболевание крови, при котором у пациента в крови слишком много белых кровяных клеток.

Препарат Биспона действует путем связывания с клетками, содержащими на своей поверхности белок, называемый CD22. Клетки лимфобластного лейкоза содержат данный белок. После прикрепления к клеткам лимфобластного лейкоза препарат доставляет внутрь клеток вещество, повреждающее ДНК клеток, что в конечном итоге убивает данные клетки.

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

## **2. О чем следует знать перед применением препарата Биспона**

### **Противопоказания**

#### **Не применяйте препарат Биспона:**

- если у Вас аллергия на инотузумаб озогамицин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас ранее была или имеется в настоящее время подтвержденная веноокклюзионная болезнь печени тяжелой степени (состояние, при котором происходит повреждение и закупорка кровеносных сосудов печени сгустками крови);
- если у Вас в настоящий момент имеется заболевание печени тяжелой степени, например цирроз (состояние, при котором нарушается нормальная работа печени в связи с ее повреждением в течение длительного времени), узелковая регенеративная гиперплазия (состояние с признаками и симптомами портальной

гипертензии, которую вызывает длительное применение препаратов), острый гепатит (заболевание, характеризующееся воспалением печени).

### **Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата Биспонса проконсультируйтесь с лечащим врачом. Если у Вас:

- ранее были проблемы со стороны печени или заболевания печени, или если у Вас появились признаки и симптомы серьезного состояния, называемого веноокклюзионной болезнью печени: при данном заболевании кровеносные сосуды печени повреждаются и блокируются сгустками крови. Веноокклюзионная болезнь печени зачастую сопровождается быстрым увеличением массы тела, болью в правой верхней части живота, увеличением размеров печени, накоплением жидкости с последующим вздутием живота, повышением уровня билирубина и/или ферментов печени в крови (что может привести к желтушности кожи или глаз) и может привести к летальному исходу. Развитие данного состояния может произойти во время лечения препаратом Биспонса или после последующего лечения с использованием трансплантации стволовых клеток. Трансплантация стволовых клеток — это процедура, в ходе которой осуществляют пересадку стволовых клеток от другого человека (клеток-предшественников, которые потом развиваются в новые клетки крови) в Вашу кровеносную систему. Данную процедуру можно проводить, если Ваша болезнь полностью поддается лечению.
- имеются признаки или симптомы снижения количества кровяных клеток, называемых нейтрофилами (данное явление иногда сопровождается повышением температуры), красных кровяных клеток (эритроцитов), белых кровяных клеток (лейкоцитов), лимфоцитов или тромбоцитов; данные признаки и симптомы включают развитие инфекции или повышение температуры, или быстрое появление синяка при ударе, или частые носовые кровотечения.
- имеются признаки и симптомы реакции на введение препарата, таких как лихорадка и озноб, или затруднения дыхания во время или вскоре после инфузии препарата Биспонса.
- имеются признаки и симптомы синдрома лизиса опухоли, которые могут быть связаны с симптомами со стороны желудка и кишечника (например, тошнота, рвота, диарея), сердца (например, изменения сердечного ритма), почек (например, уменьшение количества мочи, кровь в моче), нервов и мышц (например, мышечные

спазмы, слабость, судороги), во время или вскоре после инфузии препарата Биспона.

- ранее было отмечено удлинение интервала QT или имеется склонность к такому удлинению (изменение электрической активности сердца, которое может вызвать серьезное нарушение сердечного ритма), если Вы принимаете лекарства, удлиняющие интервал QT и/или у Вас отмечается нарушение содержания электролитов (например, кальция, магния, калия).
- повышен уровень амилазы или липазы — ферментов, которые могут указывать на нарушения со стороны поджелудочной железы или печени и желчного пузыря или желчевыводящих протоков.

**Немедленно сообщите вашему лечащему врачу**, если Вы забеременели во время лечения препаратом Биспона или в течение 8 месяцев после окончания лечения данным препаратом.

Лечащий врач будет проводить регулярные анализы крови для контроля количества клеток крови во время терапии препаратом Биспона. См. также раздел 4.

Во время лечения, особенно в течение первых нескольких дней после начала лечения, у Вас может произойти существенное снижение количества лейкоцитов (нейтропения), что может сопровождаться повышением температуры (фебрильная нейтропения).

Во время лечения, особенно в первые несколько дней после начала терапии, у Вас может повышаться уровень печеночных ферментов. Ваш лечащий врач будет регулярно проводить анализы крови для контроля за содержанием ферментов печени во время лечения препаратом Биспона.

Лечение препаратом Биспона может привести к удлинению интервала QT (изменение электрической активности сердца, которое может вызвать серьезное нарушение сердечного ритма). Ваш лечащий врач будет проводить электрокардиографические исследования (ЭКГ) и анализы крови для определения содержания электролитов (таких как кальций, магний, калий) перед введением первой дозы препарата Биспона и повторять данные тесты во время лечения. См. также раздел 4.

Ваш лечащий врач будет также следить за появлением признаков и симптомов синдрома лизиса опухоли после начала лечения препаратом Биспона. См. также раздел 4.

## **Дети и подростки**

Препарат Биспона не следует применять у детей и подростков младше 18 лет, поскольку безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

### **Другие препараты и препарат Биспона**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, принимали недавно или можете начать принимать какие-либо другие препараты, включая лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта, и средства растительного происхождения.

### **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.

#### **Контрацепция**

Необходимо избегать беременности. Женщины должны использовать эффективные методы контрацепции во время терапии и в течение, по крайней мере, 8 месяцев после получения последней дозы препарата. Мужчины должны применять эффективные методы контрацепции во время терапии и в течение, по крайней мере, 5 месяцев после получения последней дозы, чтобы избежать зачатия ребенка.

#### **Беременность**

Воздействие препарата Биспона на беременных женщин не изучено, но исходя из механизма действия данного препарата, он может нанести вред будущему ребенку. Вы не должны использовать препарат Биспона во время беременности, за исключением тех случаев, когда Ваш лечащий врач считает, что это лучшее лекарство для Вас.

Незамедлительно обратитесь к врачу в случае беременности или беременности партнерши в период терапии этим препаратом.

#### **Грудное вскармливание**

Если Вам необходимо лечение препаратом Биспонса, Вы должны прекратить грудное вскармливание во время лечения данным препаратом, а также в течение как минимум 2-х месяцев после окончания лечения. Проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

#### Фертильность

Мужчинам и женщинам следует получить рекомендации по сохранению репродуктивной функции, прежде чем начинать лечение.

#### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Если Вы почувствовали непривычную усталость (это очень частая нежелательная реакция на препарат Биспонса), Вам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### **Препарат Биспонса содержит натрий**

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

### **3. Применение препарата Биспонса**

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом. Ваш лечащий врач установит правильную дозу препарата.

- Врач или медсестра будут вводить Вам препарат Биспонса через капельницу в вену (внутривенная инфузия) в течение 1 часа.
- Каждую дозу вводят один раз в неделю, и каждый цикл лечения включает 3 дозы.
- Если препарат эффективен, а Вам планируется проведение трансплантации стволовых клеток (см. раздел 2), Вы сможете пройти 2 цикла или максимум 3 цикла терапии.
- Если препарат эффективен, но Вам не планируется проведение трансплантации стволовых клеток (см. раздел 2), Вы сможете пройти до 6 циклов терапии.

- Если у Вас отсутствует ответ на препарат в течение 3 циклов, лечение будет прекращено.
- Ваш лечащий врач может изменить вводимую Вам дозу препарата, приостановить или полностью прекратить лечение препаратом Биспонса в случае появления у Вас определенных нежелательных реакций.
- В зависимости от ответа на лечение врач может уменьшить назначенную дозу препарата.
- В процессе лечения лечащий врач будет назначать анализы крови для определения нежелательных реакций и ответа на лечение.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

### **Лекарственные препараты, применяемые до начала применения препарата Биспонса**

До начала лечения препаратом Биспонса Вам будут вводить другие лекарственные препараты (это называется премедикацией) для снижения вероятности развития реакций на инфузию и других возможных нежелательных реакций. Данные препараты могут включать кортикостероиды (например, дексаметазон), жаропонижающие средства (лекарства для снижения температуры) и антигистаминные препараты (препараты, снижающие вероятность развития аллергических реакций).

До начала лечения препаратом Биспонса Вам могут вводить лекарственные препараты и проводить терапию для восстановления водного баланса организма для предотвращения развития синдрома лизиса опухоли. Синдром лизиса опухоли может быть связан с разнообразными симптомами со стороны желудка и кишечника (например, тошнота, рвота, диарея), сердца (например, изменения сердечного ритма), почек (например, снижение объема выделяемой мочи, появление крови в моче) и нервно-мышечной системы (например, мышечные спазмы, слабость и судороги).

### **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам, данный препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Некоторые из этих нежелательных реакций могут быть серьезными.

**Немедленно сообщите своему лечащему врачу** о появлении у Вас признаков и симптомов следующих серьезных нежелательных реакций:

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

- реакции на инфузию (см. раздел 2: «Особые указания и меры предосторожности»); признаки и симптомы данного явления включают лихорадку и озноб или затруднения при дыхании во время или вскоре после инфузии препарата Биспонса;
- снижение количества таких клеток крови, как нейтрофилы (нейтропения), иногда с повышением температуры (фебрильная нейтропения), эритроциты (анемия), лейкоциты (лейкопения), лимфоциты (лимфопения), или низкое количество компонентов крови, известных как тромбоциты (тромбоцитопения), определяемое по анализу крови (см. раздел 2: «Особые указания и меры предосторожности»); признаки и симптомы включают развитие инфекции или лихорадку, повышенную утомляемость и одышку, или легкое образование синяков или регулярное носовое кровотечение.

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

- веноокклюзионная болезнь печени (см. раздел 2: «Особые указания и меры предосторожности»); признаки и симптомы включают быстрый набор веса, боль в правой верхней части брюшной полости (живота), увеличение размера печени, накопление жидкости с последующим вздутием живота, повышению уровня билирубина и/или печеночных ферментов (что может приводить к пожелтению кожи или глаз);
- синдром лизиса опухоли (см. раздел 2: «Особые указания и меры предосторожности»); данное явление может быть связано с различными симптомами со стороны желудка и кишечника (например, тошнота, рвота, диарея), сердца (например, изменения частоты сердечных сокращений), почек (например, снижение объема отделяемой мочи, появление крови в моче), нервов и мышц (например, мышечные спазмы, слабость, судороги);
- удлинение интервала QT на ЭКГ (см. раздел 2: «Особые указания и меры предосторожности»); признаки и симптомы данного явления включают изменения электрической активности сердца, что может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма. Сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас появились такие симптомы, как головокружение, резкая слабость или обмороки.

Другие нежелательные реакции могут включать:

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



- Инфекции (в том числе сепсис), грибковая, бактериальная, вирусная инфекции; инфекция нижних и верхних дыхательных путей, инфекция желудочно-кишечного тракта, инфекция кожи.
- Снижение аппетита.
- Головная боль.
- Кровотечение.
- Боль в животе.
- Рвота.
- Диарея.
- Тошнота.
- Воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит).
- Запор.
- Повышенный уровень билирубина (гипербилирубинемия), который может привести к пожелтению кожи, глаз и других тканей.
- Повышение температуры.
- Повышенная утомляемость.
- Озноб.
- Высокие уровни печеночных ферментов (которые являются индикаторами повреждения печени) в крови (трансаминазы, гамма-глутаминтрансфераза, щелочная фосфатаза).

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

- Снижение количества всех трех типов клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов (панцитопения).
- Высокий уровень мочевой кислоты в крови (гиперурикемия).
- Избыточное скопление жидкости в брюшной полости (асцит).
- Вздутие живота.
- Повышение уровня амилазы (фермента, необходимого для пищеварения и расщепления крахмала до сахаров) в крови.

- Повышение уровня липазы (фермента, необходимого для расщепления пищевых жиров) в крови.
- Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительность).

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, сообщите врачу, фармацевту или медицинской сестре. 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 через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

#### **Российская Федерация**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

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

Тел: +7 (499) 578-02-20

Эл.почта: [info@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:info@roszdravnadzor.gov.ru)

<http://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

Адрес: Адрес: 010000, г. Нур-Султан, район Байконыр, ул. А. Иманова 13, БЦ "Нурсаулет 2"

Тел.: +7 (7172) 78-99-02

Эл.почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

<https://www.ndda.kz/>

#### **Республика Беларусь**

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

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

Тел./ Факс: +375 (17) 242-00-29

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

<http://www.rceth.by>

### **Кыргызская Республика**

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: +996 (312) 21-05-08

Эл.почта: [vigilance@pharm.kg](mailto:vigilance@pharm.kg)

<http://www.pharm.kg>

### **Республика Армения**

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

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

Тел.: +374 (10) 23-16-82, 23-08-96; +374 (60) 83 00 73

Эл.почта: [admin@pharm.am](mailto:admin@pharm.am)

<http://www.pharm.am>

## **5. Хранение препарата Биспона**

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 и картонной пачке после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день месяца.

### Невскрытый флакон

- Хранить при температуре 2-8 °С в оригинальной картонной пачке для защиты от света.

- Не замораживать.

### Восстановленный раствор

- Используйте сразу или храните при температуре 2-8 °С (в холодильнике) до 4 часов.

- Беречь от света.
- Не замораживать.

#### Разбавленный раствор

- Используйте сразу или храните при комнатной температуре (20-25 °С) или при температуре 2-8 °С (в холодильнике) до 4 часов.
- Беречь от света.
- Не замораживать.

Максимальное время от восстановления до конца приема должно быть менее или равно 8 часам, а между восстановлением и разбавлением максимальное время должно быть менее или равно 4 часам.

Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка мутным, бесцветным и практически свободным от видимых посторонних включений.

Перед применением этот препарат следует проверить визуально на предмет наличия твердых частиц и обесцвечивания.

Не применяйте препарат, если Вы заметили посторонние частицы или изменение цвета.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию, водопровод. Уточните у работника аптеки, как избавиться от препарата, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

### **Препарат Биспона содержит**

Действующим веществом является инотузумаб озогамицин.

Каждый флакон содержит 1 мг инотузумаба озогамицина.

После восстановления 1 мл раствора содержит 0,25 мг инотузумаба озогамицина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: трометамол, сахароза, полисорбат 80, натрия хлорид (см. раздел 2: «Препарат Биспона содержит натрий»).

### **Внешний вид препарата Биспона и содержимое упаковки**

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Белая или почти белая пористая масса или порошок.

Лиофилизат во флаконе из боросиликатного янтарного стекла (тип I), укупоренном хлорбутиловой пробкой и обжимным колпачком со съёмной крышкой из алюминия.

1 флакон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

Соединенные Штаты Америки

Пфайзер Инк.

235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017

Тел.: +1(212) 733-2323

<https://www.pfizer.com/contact/email>

#### **Производитель**

Фармация и Апджон Кампани ЭлЭлСи, США

Адрес: 7000 Портейдж Роуд, Каламазу, МИ49001, США

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

#### **Российская Федерация (а также для Республики Армения и Кыргызской Республики)**

ООО «Пфайзер Инновации»

Адрес: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: +7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067

Эл.почта: [Pfizer.Russia@pfizer.com](mailto:Pfizer.Russia@pfizer.com)

#### **Республика Казахстан**

Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан

Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, пр. Н. Назарбаева, д. 100/4

Тел.: +7 (727) 250 09 16

Факс: +7 (727) 250 42 09

Эл.почта: [PfizerKazakhstan@pfizer.com](mailto:PfizerKazakhstan@pfizer.com)

## **Республика Беларусь**

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь

Адрес: 220036, Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403

Тел.: +375 (17) 309-38-00

Факс: +375 (17) 309-38-19

Эл.почта: [belarusro@pfizer.com](mailto:belarusro@pfizer.com)

## **Прочие источники информации**

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза

Представленные данные о лекарственном препарате будут дополняться новыми сведениями и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.

-----  
(линия отрыва или отреза)

*Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников. Полную информацию о дозах и коррекции доз см. в Общей характеристике лекарственного препарата.*

## Способ применения

Препарат Биспоса предназначен для внутривенного введения. Инфузию следует проводить в течение 1 часа.

Препарат Биспоса не следует вводить внутривенно струйно или болюсно.

### *Введение*

- Если разведенный раствор хранится в холодильнике (2–8 °С), ему следует дать постоять при комнатной температуре (20–25 °С) приблизительно в течение 1 часа перед введением.
- Фильтрация разведенного раствора не требуется. Однако, если разведенный раствор фильтруется, рекомендуется использовать фильтры, изготовленные из полиэфирсульфона (ПЭС), поливинилиденфторида (ПВДФ) или гидрофильного полисульфона (ГПС). Не следует использовать фильтры, изготовленные из нейлона или смешанных эфиров целлюлозы (СЭЦ).

- Пакет для внутривенных инфузий следует защищать от воздействия света в ходе инфузии, например накрывать его алюминиевой фольгой, или следует использовать пакеты янтарного, темно-коричневого или зеленого цвета. Инфузионную систему нет необходимости защищать от воздействия света.
- Разведенный раствор следует вводить путем инфузии в течение 1 часа со скоростью 50 мл/ч при комнатной температуре (20–25 °С). Защищать от воздействия света. Рекомендуется использовать инфузионные системы, изготовленные из ПВХ (содержащие или не содержащие ДЭГФ), полиолефинов (полипропилена и (или) полиэтилена) или полибутадиена.

Препарат Биспона следует вводить циклами продолжительностью от 3 до 4 недель.

Для пациентов, которым планируется трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), рекомендованная продолжительность лечения составляет 2 цикла. Третий цикл следует рассматривать для пациентов, у которых не была достигнута полная ремиссия (ПР) или полная ремиссия с неполным гематологическим восстановлением (ПРНГВ), а также у которых не было достигнуто отсутствие признаков минимальной остаточной болезни (МОБ) после 2 циклов терапии. Пациентам, которым не планируется выполнение ТГСК, может проводиться максимум до 6 циклов терапии. У всех пациентов, у которых не была достигнута ПР/ПРНГВ в течение 3 циклов, лечение должно быть прекращено (см. раздел 4.2 Общей характеристики лекарственного препарата).

В таблице ниже показаны рекомендуемые режимы дозирования.

Для первого цикла рекомендуемая общая доза для всех пациентов составляет 1,8 мг/м<sup>2</sup> на цикл при введении в виде 3 отдельных доз в дни 1 (0,8 мг/м<sup>2</sup>), 8 (0,5 мг/м<sup>2</sup>) и 15 (0,5 мг/м<sup>2</sup>). Продолжительность цикла 1 составляет 3 недели, но может быть продлена до 4 недель в случае достижения пациентом ПР или ПРНГВ, и (или) с целью разрешения явлений токсичности.

Для последующих циклов рекомендуемая общая доза составляет 1,5 мг/м<sup>2</sup> на цикл для пациентов, у которых была достигнута ПР или ПРНГВ, при этом общую дозу делят на 3 дозы, которые вводят в дни 1 (0,5 мг/м<sup>2</sup>), 8 (0,5 мг/м<sup>2</sup>) и 15 (0,5 мг/м<sup>2</sup>), или 1,8 мг/м<sup>2</sup> на цикл для пациентов, у которых не была достигнута ПР или ПРН, при этом общую дозу делят на 3 дозы, которые вводят в дни 1 (0,8 мг/м<sup>2</sup>), 8 (0,5 мг/м<sup>2</sup>) и 15 (0,5 мг/м<sup>2</sup>). Продолжительность последующих циклов составляет 4 недели.

**Режим дозирования для цикла 1 и последующих циклов в зависимости от ответа на лечение**

	День 1	День 8 <sup>a</sup>	День 15 <sup>a</sup>
<b>Режим дозирования для цикла 1</b>			
<b>Все пациенты:</b>			
Доза (мг/м <sup>2</sup> )	0,8	0,5	0,5
Продолжительность цикла	21 день <sup>б</sup>		
<b>Режим дозирования для последующих циклов в зависимости от ответа на лечение</b>			
<b>Пациенты, у которых была достигнута ПР<sup>в</sup> или ПРНГВ<sup>г</sup>:</b>			
Доза (мг/м <sup>2</sup> )	0,5	0,5	0,5
Продолжительность цикла	28 дней <sup>д</sup>		
<b>Пациенты, у которых не была достигнута ПР<sup>в</sup> или ПРНГВ<sup>г</sup>:</b>			
Доза (мг/м <sup>2</sup> )	0,8	0,5	0,5
Продолжительность цикла	28 дней <sup>д</sup>		

Сокращения: АКН — абсолютное количество нейтрофилов; ПР — полная ремиссия; ПРНГВ — полная ремиссия с неполным гематологическим восстановлением.

<sup>a</sup> ± 2 дня (выдерживают 6-дневный интервал между введением доз).

<sup>б</sup> Для пациентов, достигших ПР или ПРНГВ, и (или) для разрешения явлений токсичности продолжительность цикла может быть увеличена до 28 дней (т. е. 7-дневный период без лечения, начиная со дня 21).

<sup>в</sup> ПР определяется как количество лейкозных бластных клеток в костном мозге < 5 % и их отсутствие в периферической крови, полное восстановление гематологических показателей (количество тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$  и АКН  $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ ) и разрешение любых проявлений экстрамедуллярных поражений.

<sup>г</sup> ПРНГВ определяется как количество лейкозных бластных клеток в костном мозге < 5 % и их отсутствие в периферической крови, неполное восстановление гематологических показателей (количество тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/\text{л}$  и (или) АКН  $< 1 \times 10^9/\text{л}$ ) и разрешение любых проявлений экстрамедуллярных поражений.

<sup>д</sup> 7-дневный интервал без лечения, начиная со дня 21.

Инструкции по восстановлению, разведению и введению препарата

Используют надлежащие асептические методы восстановления и разведению раствора. Инотузумаб озогамин (плотность которого при температуре 20 °С составляет 1,02 г/мл)



чувствителен к свету и должен быть защищен от воздействия ультрафиолетового света в ходе восстановления, разведения и введения.

Максимальное время от восстановления до окончания введения препарата должно составлять  $\leq 8$  часов, при этом между восстановлением и разведением должно пройти  $\leq 4$  часа.

### *Восстановление*

- Рассчитывают дозу (мг) и требуемое количество флаконов препарата Биспона.
- Восстанавливают содержимое каждого флакона массой 1 мг с помощью 4 мл стерильной воды для инъекций для получения раствора для однократного применения, содержащего 0,25 мг/мл препарата Биспона.
- Содержимое флакона аккуратно перемешивают круговыми движениями для облегчения растворения. Не встряхивать.
- Проводят проверку восстановленного раствора на наличие твердых частиц и изменения окраски. Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка мутным, бесцветным и практически свободным от видимых посторонних включений. Не использовать в случае появления посторонних частиц или изменения окраски.
- Препарат Биспона не содержит бактериостатических консервантов. Восстановленный раствор следует использовать немедленно. В случае, если восстановленный раствор не используется сразу, то его можно хранить в холодильнике (2–8 °С) в течение периода длительностью до 4 часов. Защищать от воздействия света и не замораживать.

### *Разведение*

- Рассчитывают необходимый объем восстановленного раствора, который требуется для получения дозы в соответствии со значением площади поверхности тела пациента. Извлекают это количество из флакона(-ов) с помощью шприца. Защищать от воздействия света. Утилизируют все неиспользованное количество восстановленного раствора, оставшееся во флаконе.
- Добавляют восстановленный раствор в инфузионный контейнер, содержащий 0,9 % раствор натрия хлорида для получения общего номинального объема 50 мл.

Итоговая концентрация должна составлять от 0,01 до 0,1 мг/мл. Защищать от воздействия света. Рекомендуется использовать инфузионный контейнер, изготовленный из поливинилхлорида (ПВХ) (содержащего или не содержащего ди(2-этилгексил)фталат [ДЭГФ]), полиолефинов (полипропилен и (или) полиэтилен) или этиленвинилацетата (ЭВА).

- Аккуратно переворачивают инфузионный контейнер для перемешивания разведенного раствора. Не встряхивать.
- Разведенный раствор следует использовать немедленно или хранить при комнатной температуре (20–25 °С) либо в холодильнике (2–8 °С). Максимальное время от восстановления до окончания введения препарата должно составлять ≤ 8 часов, при этом между восстановлением и разведением должно пройти ≤ 4 часа. Защищать от воздействия света и не замораживать.

Препарат Биспона не следует смешивать или вводить методом инфузии вместе с другими лекарственными препаратами.

Далее указаны сроки хранения, а также условия для восстановления, разбавления и введения препарата Биспона.

**Время хранения и условия для восстановления и разведения раствора препарата Биспона**

← Максимальное время от восстановления до окончания введения препарата → составляет ≤ 8 часов <sup>a</sup>		
Восстановленный раствор	Разведенный раствор	
	После начала разведения	Введение
Используют восстановленный раствор немедленно или после хранения в холодильнике (2–8 °С) в течение 4 часов. Защищать от воздействия света. Не замораживать.	Используют разведенный раствор немедленно или после хранения при комнатной температуре (20–25 °С) либо в холодильнике (2–8 °С). Максимальное время от восстановления до окончания введения	Если разведенный раствор хранится в холодильнике (2–8 °С), ему следует дать постоять при комнатной температуре (20–25 °С) приблизительно в течение 1 часа перед введением. Вводят разведенный раствор

**Время хранения и условия для восстановления и разведения раствора препарата  
Биспона**

← <b>Максимальное время от восстановления до окончания введения препарата</b> → <b>составляет ≤ 8 часов<sup>a</sup></b>		
<b>Восстановленный раствор</b>	<b>Разведенный раствор</b>	
	<b>После начала разведения</b>	<b>Введение</b>
	препарата должно составлять ≤ 8 часов, при этом между восстановлением и разведением должно пройти ≤ 4 часа. Защищать от воздействия света. Не замораживать.	путем инфузии в течение 1 часа со скоростью 50 мл/ч при комнатной температуре (20–25 °С). Защищать от воздействия света.

<sup>a</sup> Период ≤ 4 часов между восстановлением и разведением препарата.

Условия хранения и срок хранения

Невскрытый флакон

5 лет.

Восстановленный раствор

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор подлежит немедленному применению. Если восстановленный раствор не использован немедленно, хранение восстановленного раствора и обеспечение условий до разведения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 4 часов при температуре 2–8 °С, если восстановление не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях. Защищать от воздействия света и не замораживать.

Разведенный раствор

С микробиологической точки зрения разведенный раствор подлежит немедленному применению. Если разведенный раствор не использован немедленно, хранение

разведенного раствора и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 4 часов при температуре 20–25 °С или 2–8 °С, если разведение не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях. Защищать от воздействия света и не замораживать.