

Листок-вкладыш – информация для пациента**Арейма, 200 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: камрелизумаб.

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

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

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

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас 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 Арейма, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Арейма.
3. Применение препарата Арейма.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Арейма.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

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

Препарат Арейма содержит действующее вещество камрелизумаб и относится к противоопухолевым препаратам – моноклональным антителам. Этот препарат помогает Вашей иммунной системе бороться с некоторыми видами рака.

Показания к применению

Препарат Арейма применяется у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет:

- в качестве монотерапии для лечения местнораспространенного или метастатического плоскоклеточного рака пищевода при прогрессировании заболевания после предшествующей химиотерапии или непереносимости 1 линии терапии;
- для лечения неоперабельного местнораспространенного, рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака пищевода в комбинации с паклитакселом и цисплатином в качестве 1 линии терапии;
- для лечения рецидивирующего или метастатического рака носоглотки в комбинации с цисплатином и гемцитабином в качестве 1 линии терапии;
- для лечения местнораспространенного или метастатического неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK) в комбинации с пеметрекседом и карбоплатином в качестве 1 линии терапии;
- для лечения местнораспространенного или метастатического плоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого в комбинации с паклитакселом и карбоплатином в качестве 1 линии терапии.

Способ действия препарата Арейма

Препарат Арейма действует путем присоединения к специфичному белку в организме, называемому рецептором программируемой клеточной смерти 1 (PD-1), который подавляет иммунную (защитную) систему Вашего организма и тем самым защищает раковые клетки от нападения иммунных клеток. Связываясь с этим белком, препарат Арейма помогает Вашей иммунной системе бороться с раком.

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

2. О чем следует знать перед применением препарата Арейма

Противопоказания

Не применяйте препарат Арейма:

- если у Вас аллергия на камрелизумаб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Арейма проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите лечащему врачу перед началом применения препарата Арейма, если у Вас:

- проблемы с печенью или почками;
- аутоиммунное заболевание (состояние, при котором организм атакует свои собственные клетки);
- были серьезные нежелательные реакции, связанные с другими видами лечения с использованием антител, которые помогают Вашей иммунной системе бороться с раком.

Если что-либо из вышеперечисленного относится к Вам или Вы не уверены, поговорите с лечащим врачом, прежде чем применять этот препарат.

Перед началом лечения Ваш лечащий врач проверит общее состояние Вашего здоровья. Во время лечения у Вас также будут брать анализы крови.

Препарат Арейма может вызывать нежелательные реакции. **Немедленно** обратитесь к лечащему врачу, если во время или после лечения препаратом у Вас появится что-либо из следующего:

- появление пятен на коже и слизистых оболочках (реактивная пролиферация эндотелия капилляров): симптомы могут включать появление пятен фиолетовых или красных пятен неправильной формы на коже, слизистых оболочках, иногда с изъязвлением, инфекцией;
- воспаление легких (пневмонит/пневмония): симптомы могут включать возникновение или усиление кашля, одышку, боль в груди;
- воспаление кишечника (колит): симптомы могут включать диарею (водянистый, жидкий или мягкий стул), примесь крови в стуле и боль в области живота;
- воспаление печени (гепатит): симптомы могут включать пожелтение кожи или глаз, тошноту, рвоту, кровотечение или кровоподтеки, потемнение мочи и боль в области живота;
- воспаление почек (нефрит): симптомы могут включать изменение количества и цвета мочи, боль в области таза, отечность тела и привести к почечной недостаточности;
- воспаление мочевого пузыря (цистит): симптомы могут включать частые позывы к мочеиспусканию с выделением небольшого объема мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, боль, рези и жжение во время мочеиспускания, помутнение, потемнение или примесь крови в моче, дискомфорт или ноющие боли внизу живота;
- нарушение функции щитовидной железы, надпочечников и гипофиза (гипотиреоз, гипертиреоз, тиреоидит, недостаточность функции надпочечников или гипофизит): симптомы могут включать утомляемость, потерю веса, набор веса, перепады настроения, выпадение волос, запор, головокружение, головную боль, повышенное чувство жажды, учащенное мочеиспускание и изменения зрения;

- сахарный диабет 1 типа, включая серьезное, иногда жизнеугрожающее состояние из-за наличия в крови кислоты, вырабатываемой при диабете (диабетический кетоацидоз): симптомы могут включать чувство голода или жажды (более сильное, чем обычно), потребность в более частом мочеиспускании, потерю массы тела, чувство усталости или трудности с мышлением, сладковатый или фруктовый запах изо рта, сладкий или металлический привкус во рту, изменение запаха мочи или пота, тошноту или рвоту, боль в области живота и глубокое или учащенное дыхание;
- тяжелые кожные нежелательные реакции, которые могут включать появление сыпи, зуда, образование волдырей на коже, шелушение и/или появление язв на коже и/или в полости рта или на слизистой оболочке носа, горла или в области гениталий;
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит): симптомы могут включать боль в животе, тошноту и рвоту;
- состояние, при котором снижается количество клеток свертывающей системы крови, называемых тромбоцитами (тромбоцитопения): симптомы могут включать постоянную усталость, головную боль, головокружение, апатию, одышку, бледность кожи, различные кровотечения (носовые кровотечения, кровоточивость десен, появление крови в моче и стуле, появление синяков, обильные менструации у женщин);
- воспаление сердечной мышцы (миокардит): симптомы могут включать одышку, нарушение сердечного ритма, чувство усталости или боль в груди;
- воспаление головного мозга (энцефалит) или воспаление оболочек спинного и головного мозга (менингит): симптомы могут включать скованность в области шеи, головную боль, лихорадку, озноб, рвоту, чувствительность глаз к свету (светобоязнь), спутанность сознания и сонливость;
- воспаление мышц (миозит): симптомы могут включать мышечную слабость, утомляемость после ходьбы или стояния, спотыкания или падения, проблемы с глотанием или затруднение дыхания;
- разрушение клеток мышечной ткани (рабдомиолиз): симптомы могут включать боль в мышцах, слабость и отечность мышц, снижение артериального давления, тошнота, рвота, растерянность, потемнение мочи, нарушения сердечного ритма, почечная недостаточность, шок, кома;
- инфузионная реакция (явления, возникающие во время инфузии или в течение одного дня после инфузии): могут включать лихорадку, озноб, одышку и гиперемию.

Если Вы заметите у себя какие-либо из перечисленных выше симптомов, незамедлительно сообщите об этом лечащему врачу. В этом случае лечащий врач может:

- назначить Вам другие препараты, чтобы предотвратить осложнения и уменьшить симптомы;
- отложить введение следующей дозы препарата Арейма;
- прекратить лечение препаратом Арейма.

Дети и подростки

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

Другие препараты и препарат Арейма

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты. В особенности, если до начала лечения Вы применяли гормональные препараты (системные глюкокортикостероиды) и препараты для подавления иммунной системы (иммунодепрессанты), поскольку это может влиять на действие и эффективность препарата Арейма. Однако лечащий врач может назначить Вам глюкокортикостероиды или иммунодепрессанты с целью уменьшения некоторых нежелательных реакций, которые могут возникнуть во время применения препарата Арейма.

Беременность и грудное вскармливание

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

Беременность

Препарат Арейма может навредить Вашему нерожденному ребенку. Не применяйте препарат Арейма во время беременности за исключением тех случаев, когда лечащий врач назначит его, зная о Вашей беременности, и сочтет это наилучшим способом лечения.

Грудное вскармливание

Сообщите лечащему врачу, если Вы кормите ребенка грудным молоком. Вы должны прекратить грудное вскармливание, если применяете препарат Арейма, так как неизвестно, попадает ли камрелизумаб в грудное молоко.

Контрацепция

Если Вы можете забеременеть, Вам следует применять надежные методы контрацепции и принимать активные меры для предотвращения беременности в период применения препарата и, по меньшей мере, в течение 2 месяцев после введения последней дозы препарата Арейма.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат может вызывать усталость и слабость. При появлении данных нежелательных реакций воздержитесь от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Препарат Арейма содержит натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одном флаконе, то есть, по сути, «не содержит натрия».

3. Применение препарата Арейма

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

Рекомендуемая доза

Рекомендуемая доза препарата Арейма составляет 200 мг каждые 2 или 3 недели. Препарат Арейма может применяться как отдельно, так и в комбинации с другими препаратами, в зависимости от Вашего заболевания и назначений лечащего врача.

Путь и (или) способ введения

Лечащий врач или медицинская сестра будут вводить Вам препарат Арейма в виде внутривенной (в/в) инфузии на протяжении 30–60 минут.

Продолжительность терапии

Лечащий врач продолжит назначать Вам препарат Арейма до тех пор, пока он не перестанет приносить Вам пользу. Однако лечение препаратом может быть прекращено, если у Вас возникнут серьезные нежелательные реакции.

Если Вы забыли применить препарат Арейма

Если Вы пропустили введение препарата Арейма, как можно скорее сообщите об этом лечащему врачу. Очень важно не пропускать введение данного препарата.

Если Вы прекратили применение препарата Арейма

Прекращение применения препарата может привести к прекращению его действия и ухудшению Вашего состояния. Не прекращайте применение препарата без консультации с лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

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

Прекратите применение препарата Арейма и немедленно обратитесь за медицинской помощью, если Вы заметили следующие симптомы (частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)):

- лихорадка и «недомогание», затем распространенная сыпь на коже и слизистых оболочках в виде пятен, пузырей, мокнущих эрозий, корок (синдром Стивенса-Джонсона).
- лихорадка и «недомогание», затем распространенная сыпь на коже и слизистых оболочках в виде пятен, пузырей, мокнущих эрозий, корок, отслойка участков кожи (токсический эпидермальный некролиз).

Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и требуют оказания немедленной медицинской помощи.

Немедленно обратитесь к врачу или за медицинской помощью, если у Вас возникнут какие-либо из следующих серьезных нежелательных реакций:

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

- реактивная пролиферация эндотелия капилляров
- нарушение функции щитовидной железы с недостаточной выработкой гормонов (гипотиреоз)

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

- снижение числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения) (возникает очень часто при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами)
- диарея
- нарушение функции щитовидной железы, при котором повышена выработка гормонов (гипертиреоз)
- инфузионная реакция
- воспаление легких, характеризующееся кашлем и затрудненным дыханием (пневмонит)

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

- воспаление щитовидной железы (тиреоидит) (возникает часто при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами)
- снижение секреции гормонов, вырабатываемых надпочечниками (недостаточность функции надпочечников)
- сахарный диабет 1 типа (возникает часто при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами)
- воспаление сердечной мышцы (миокардит)
- воспаление печени (гепатит)
- воспаление кишечника (колит)
- воспаление почек, воспаление почечных канальцев и интерстициальной ткани (нефрит)

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- воспалительное поражение гипофиза – железы в головном мозге (гипофизит) (возникает нечасто при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами)
- воспаление головного мозга (энцефалит)
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит) (возникает нечасто при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами)
- воспаление скелетных мышц (миозит)

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- наличие в крови кислоты, вырабатываемой при диабете (диабетический кетоацидоз)

- крайняя степень разрушения клеток мышечной ткани (рабдомиолиз)
- воспаление мочевого пузыря (цистит)

Симптомы перечисленных нежелательных реакций см. в разделе 2 «Особые указания и меры предосторожности».

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении только препарата Арейма

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

- снижение числа эритроцитов или содержания гемоглобина в крови (анемия)
- снижение числа лейкоцитов в крови (лейкопения)
- повышение активности фермента, называемого аспаратаминотрансфераза (АСТ), в крови
- повышение активности фермента, называемого аминотрансфераза (АЛТ), в крови
- появление белка в моче (протеинурия)
- усталость
- лихорадка

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

- воспаление легких (пневмония)
- инфекции верхних дыхательных путей
- снижение числа нейтрофилов в крови (нейтропения)
- снижение числа лимфоцитов в крови (лимфоцитопения)
- отклонение лабораторных показателей щитовидной железы от нормы в крови
- снижение аппетита
- снижение уровня белка в крови (гипопротеинемия)
- снижение уровня натрия в крови (гипонатриемия)
- повышение уровня липидов в крови (гиперлипидемия)
- снижение уровня калия в крови (гипокалиемия)
- снижение уровня фосфатов в крови (гипофосфатемия)
- головокружение
- повышение артериального давления (артериальная гипертензия)
- кашель
- дискомфорт в области грудной клетки
- кашель с мокротой
- одышка (диспноэ)
- носовое кровотечение
- кашель с кровью
- тошнота
- боль в животе
- язвы и герпес в полости рта (стоматит)
- рвота
- запор
- повышение показателя, называемого общий билирубин, в крови
- повышение активности фермента, называемого щелочная фосфатаза, в крови
- кожная сыпь
- кожный зуд
- скелетно-мышечная боль
- повышение уровня креатинина в крови
- отеки
- снижение массы тела
- повышение массы тела
- отклонения других лабораторных параметров в крови, моче и/или кале
- повышение концентрации глюкозы в крови

- повышение концентрации кислоты в моче (гиперурикемия)
- появление эритроцитов в моче
- положительный результат анализа кала на скрытую кровь
- положительный результат определения ДНК вируса гепатита В
- повышение активности фермента, называемого липаза, в крови
- повышение активности фермента, называемого лактатдегидрогеназа, в крови
- повышение активности фермента, называемого амилаза, в крови

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

- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции мочевыводящих путей
- отклонение лабораторных показателей гипофиза от нормы в крови
- отклонение лабораторных показателей коры надпочечников от нормы в крови
- нарушения сна
- сонливость
- обморок
- нарушение чувствительности
- головная боль
- состояние, при котором мышцы становятся слабыми и быстро утомляются (миастенический синдром)
- воспаление конъюнктивы (конъюнктивит)
- нарушение остроты зрения
- звон в ушах (тиннитус)
- снижение чувствительности слуха (тугоухость)
- нарушение сердечного ритма (аритмия)
- отклонение лабораторных показателей кардиоспецифических ферментов от нормы в крови
- увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия)
- снижение частоты сердечных сокращений (брадикардия)
- внезапное снижение притока крови к сердцу (острый коронарный синдром)
- снижение артериального давления (артериальная гипотензия)
- приливы крови к лицу
- учащенное дыхание (тахипноэ)
- скопление жидкости в пространстве, окружающем легкие (плевральный выпот)
- дыхательная недостаточность
- нарушение голосовой функции (дисфония)
- снижение уровня кислорода в крови (гипоксия)
- воспаление легких вследствие облучения (лучевой пневмонит)
- заболевания десен и пародонта
- вздутие живота
- икота
- сухость во рту
- желудочно-кишечное кровотечение
- кровотечение в полости рта
- непроходимость кишечника
- внезапное нарушение функции печени вследствие приема препаратов (лекарственная острая печеночная недостаточность)
- доброкачественное новообразование печени (гемангиома печени)
- воспаление кожи (дерматит)
- нарушение пигментации отдельных участков кожи (витилиго)
- выпадение волос (алопеция)
- подкожное кровоизлияние

- токсическая реакция с поражением кожи ладоней и ступней (синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии)
- покраснение кожи (эритема)
- воспаление суставов (артрит)
- увеличение грудной железы у мужчин (гинекомастия)
- боль
- озноб
- гриппоподобные симптомы
- холодовая непереносимость
- другие электролитные отклонения от нормы в крови
- отклонение показателей свертывания крови от нормы
- отклонение показателей мочи от нормы
- отклонение от нормы на электрокардиограмме (ЭКГ)

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- местные воспалительные реакции
- синдром токсического шока
- увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия)
- кома
- поражение периферических нервов (периферическая нейропатия)
- сухость глаз
- боль в глазу
- воспаление среднего уха (отит среднего уха)
- поражение кровеносных сосудов (ангиопатия)
- нарушение периферического кровоснабжения, проявляющееся бледностью и похолоданием кожи (синдром Рейно)
- астма
- заболевание с характерным ограничением прохождения воздушного потока в дыхательных путях вследствие воспаления легких или раздражения дыхательных путей (хроническая обструктивная болезнь легких)
- нарушение функции желудочно-кишечного тракта
- красный плоский лишай в полости рта
- заболевание полости рта
- дискомфорт в ротоглотке
- повторяющаяся рвота, приводящая к внезапным разрывам слизистой оболочки пищевода и/или верхнего отдела желудка, сопровождающимся кровотечением (синдром Мэллори-Вэйсса)
- рвота кровью (гематемезис)
- заболевание, сопровождаемое забросом содержимого желудка в пищевод (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- нарушение глотания (дисфагия)
- язва желудка и 12-перстной кишки
- воспаление желудка (гастрит)
- тяжелое, быстро развивающееся нарушение работы печени, проявляющееся желтухой, поражением головного мозга (энцефалопатия), нарушением свертывания крови (острая печеночная недостаточность)
- воспаление мелких сосудов (капилляров) кожи, почек, пищеварительной системы и других органов, повышающее кровоточивость (пурпура Геноха-Шенлейна)
- появление сосудистых звездочек и сеточек (телеангиоэктазия)
- появление красных сухих выпуклых пятен на коже (псориаз)
- сухость кожи
- половая дисфункция

- скопление жидкости в брюшной полости (перитонеальный выпот)

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- заболевание, сопровождающееся образованием пузырей (булл) на коже (буллезный дерматит)
- появление крови в моче (гематурия)

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Арейма в комбинации с другими препаратами

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

- снижение числа эритроцитов или содержания гемоглобина в крови (анемия)
- снижение числа нейтрофилов в крови (нейтропения)
- снижение числа лейкоцитов в крови (лейкопения)
- снижение аппетита
- повышение активности фермента, называемого АСТ, в крови
- повышение активности фермента, называемого АЛТ, в крови
- кожная сыпь
- кожный зуд
- усталость

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

- воспаление легких (пневмония)
- снижение числа лимфоцитов в крови (лимфоцитопения)
- отклонение лабораторных показателей щитовидной железы от нормы в крови
- снижение уровня белка в крови (гипопротеинемия)
- снижение уровня натрия в крови (гипонатриемия)
- повышение уровня липидов в крови (гиперлипидемия)
- снижение уровня калия в крови (гипокалиемия)
- снижение уровня фосфатов в крови (гипофосфатемия)
- нарушение чувствительности
- головокружение
- головная боль
- поражение периферических нервов (периферическая нейропатия)
- увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия)
- увеличение частоты сердечных сокращений (аритмия)
- отклонение лабораторных показателей кардиоспецифических ферментов от нормы в крови
- повышение артериального давления (артериальная гипертензия)
- дискомфорт в области грудной клетки
- кашель
- носовое кровотечение
- кашель с мокротой
- кашель с кровью
- тошнота
- рвота
- запор
- вздутие живота
- боль в животе
- икота
- язвы и герпес в полости рта (стоматит)
- повышение показателя, называемого общий билирубин, в крови
- повышение активности фермента, называемого щелочная фосфатаза, в крови
- выпадение волос (алопеция)

- скелетно-мышечная боль
- появление белка в моче (протеинурия)
- повышение уровня креатинина в крови
- лихорадка
- отеки
- повышение массы тела
- снижение массы тела
- отклонения других лабораторных параметров в крови, моче и/или кале
- повышение концентрации глюкозы в крови
- повышение концентрации кислоты в моче (гиперурикемия)
- отклонение стандартных показателей анализа мочи от нормы
- положительный результат анализа кала на скрытую кровь
- появление эритроцитов в моче
- повышение активности фермента, называемого лактатдегидрогеназа, в крови
- другие электролитные отклонения от нормы в крови

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

- инфекции верхних дыхательных путей
- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции мочевыводящих путей
- местные воспалительные реакции
- инфекции
- шок, вызванный попаданием инфекции в кровоток (септический шок)
- попадание инфекции в кровоток (сепсис)
- воспаление небных миндалин, вызванное бактериями (бактериальный тонзиллит)
- инфекции нижних дыхательных путей
- снижение числа нейтрофилов в крови, сопровождаемой повышением температуры тела (фебрильная нейтропения)
- отклонение лабораторных показателей гипофиза от нормы в крови
- отклонение лабораторных показателей коры надпочечников от нормы в крови
- нарушения сна
- сонливость
- обморок
- беспокойство
- тревожность
- снижение умственной работоспособности, ухудшение памяти, внимания, мышления (когнитивные нарушения)
- бред
- депрессия
- состояние, при котором мышцы становятся слабыми и быстро утомляются (миастенический синдром)
- воспаление конъюнктивы (конъюнктивит)
- нарушение остроты зрения
- сухость глаз
- боль в глазу
- повышенное слезотечение
- звон в ушах (тиннитус)
- снижение чувствительности слуха (тугоухость)
- снижение частоты сердечных сокращений (брадикардия)
- сердечная недостаточность
- внезапное снижение притока крови к сердцу (острый коронарный синдром)
- скопление жидкости в полости перикарда (перикардальный выпот)

- снижение артериального давления (артериальная гипотензия)
- сосудистая недостаточность
- одышка (диспноэ)
- дыхательная недостаточность
- учащенное дыхание (тахипноэ)
- скопление жидкости в пространстве, окружающем легкие (плевральный выпот)
- нарушение голосовой функции (дисфония)
- снижение уровня кислорода в крови (гипоксия)
- заболевание с характерным ограничением прохождения воздушного потока в дыхательных путях вследствие воспаления легких или раздражения дыхательных путей (хроническая обструктивная болезнь легких)
 - заболевания десен и пародонта
 - сухость во рту
 - желудочно-кишечное кровотечение
 - кровотечение в полости рта
 - нарушение функции желудочно-кишечного тракта
 - дискомфорт в ротоглотке
 - воспаление желудка (гастрит)
 - рвота кровью (гематемезис)
 - нарушение глотания (дисфагия)
 - заболевание, сопровождаемое забросом содержимого желудка в пищевод (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
 - язва желудка и 12-перстной кишки
 - внезапное нарушение функции печени вследствие приема препаратов (лекарственная острая печеночная недостаточность)
 - доброкачественное новообразование печени (гемангиома печени)
 - воспаление кожи (дерматит)
 - нарушение пигментации отдельных участков кожи (витилиго)
 - покраснение кожи (эритема)
 - токсическая реакция с поражением кожи ладоней и ступней (синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии)
 - появление красных сухих выпуклых пятен на коже (псориаз)
 - сухость кожи
 - заболевание, сопровождаемое образованием под эпидермисом кожи и на слизистых оболочках пузырей (приобретенный буллезный эпидермолиз)
 - доброкачественное новообразование кожи (кожная гиперплазия)
 - воспаление суставов (артрит)
 - уменьшение количества выделенной мочи (олигурия)
 - увеличение грудной железы у мужчин (гинекомастия)
 - половая дисфункция
 - боль
 - озноб
 - гриппоподобные симптомы
 - холододовая непереносимость
 - повышенная потливость
 - полиорганная недостаточность
 - реакции в месте введения
 - повышение активности фермента, называемого липаза, в крови
 - повышение активности фермента, называемого амилаза, в крови
 - отклонение показателей свертывания крови от нормы
 - отклонение от нормы на ЭКГ
 - снижение уровня свободного кортизола в моче

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- заболевание, сопровождающееся образованием пузырей (булл) на коже (буллезный дерматит)
- появление крови в моче (гематурия)

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

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

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

5. Хранение препарата Арейма

Храните препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на этикетке флакона и пачке из картона после «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните при температуре 2–8 °С в оригинальной упаковке для защиты от света. Не замораживайте.

Приготовленный раствор храните при температуре не выше 25 °С не более 6 ч или при температуре 2–8 °С не более 24 ч.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Арейма содержит

Действующим веществом является камрелизумаб.

Каждый флакон содержит 200 мг камрелизумаба.

Каждый мл концентрата содержит 40 мг камрелизумаба.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются уксусная кислота ледяная, α,α -трегалозы дигидрат, полисорбат 20, натрия гидроксид, вода для инъекций*.

* удаляется в процессе лиофилизации.

Внешний вид препарата Арейма и содержимое упаковки

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Порошок или масса белого или почти белого цвета.

200 мг камрелизумаба во флаконе из прозрачного стекла типа I (вместимостью 20 мл), укупоре́нном резиновой пробкой из бромбутилового каучука и обжатом алюминиевым колпачком типа «флип-офф».

1 флакон помещают в ложемент из картона и вместе с листком-вкладышем в пачку из картона с перфорацией для контроля первого вскрытия.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «НПО Петровакс Фарм»

142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

Телефон/факс: +7 (495) 730–75–45.

Электронная почта: info@petrovax.ru

Производитель

Китай

Сучжоу Санкадия Биофармасьютикалз Ко., Лтд.

№ 350 Фэнли-стрит, Индустриальный парк, Сучжоу, Цзянсу, Китай.

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

Российская Федерация

ООО «НПО Петровакс Фарм»

142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

Телефон: 8 (800) 234–44–80.

Электронная почта: adr@petrovax.ru; pv@petrovax.ru

Прочие источники информации

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

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:
 Лечение следует начинать и проводить только под контролем квалифицированного онколога.

Режим дозирования

Монотерапия

Рекомендуемая доза препарата Арейма при монотерапии пациентов с раком пищевода составляет 200 мг каждые 2 недели, вводимая внутривенно (в/в), до прогрессирования заболевания или развития признаков неприемлемой токсичности.

Комбинированная терапия

Рак пищевода, рак носоглотки, немелкоклеточный рак легкого (1 линия терапии)

Рекомендуемая доза препарата Арейма у пациентов с раком носоглотки в комбинации с цисплатином и гемцитабином, у пациентов с раком пищевода в комбинации с паклитакселом и цисплатином, у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ в комбинации с пеметрекседом и карбоплатином, у пациентов с плоскоклеточным НМРЛ в комбинации с паклитакселом и карбоплатином составляет 200 мг каждые 3 недели, вводимая в/в, до прогрессирования заболевания или развития признаков неприемлемой токсичности.

При применении в сочетании с химиотерапией следует вводить сначала препарат Арейма в виде внутривенной капельной инфузии, а затем химиотерапию с интервалом не менее 30 минут.

Длительность терапии

Лечение препаратом Арейма проводят до прогрессирования заболевания или развития признаков неприемлемой токсичности. Наблюдались атипичные ответы (т.е. первоначальное кратковременное увеличение размера опухоли или небольшие новые очаги в течение первых нескольких месяцев с последующим уменьшением размера опухоли). У клинически стабильных пациентов с начальными признаками прогрессирования заболевания лечение камрелизумабом может быть продолжено до момента подтверждения прогрессирования заболевания после оценки общей клинической пользы продолжения лечения камрелизумабом.

Временная или полная отмена терапии

Не рекомендуется увеличение или уменьшение дозы препарата Арейма. Следует временно или полностью прекратить терапию препаратом Арейма для управления нежелательными реакциями (НР) в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1. Рекомендуемые изменения дозы

Нежелательные реакции	Степень тяжести[‡]	Изменение дозы
Реактивная пролиферация эндотелия капилляров *	3 степень	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	4 степень	Прекратить терапию
Иммуноопосредованные нежелательные реакции		
Пневмонит	2 степень	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	3 или 4 степень, или рецидивирующие НР 2 степени	Прекратить терапию
Диарея и колит	2 или 3 степень	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	4 степень	Прекратить терапию
Гепатит	2 степень (АСТ и АЛТ в 3–5 раз выше ВГН или ОБ в 1,5–3 раза выше ВГН)	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени

	3 или 4 степень (АСТ и АЛТ > 5 раз выше ВГН или ОБ > 3 раза выше ВГН)	Прекратить терапию
Нефрит	Повышение сывороточного креатинина 2 или 3 степени	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	Повышение сывороточного креатинина 4 степени	Прекратить терапию
Эндокринопатии	Гипотиреоз 2 или 3 степени Гипертиреоз 2 или 3 степени Гипофизит 2 или 3 степени Недостаточность коры надпочечников 2 степени Гипергликемия или сахарный диабет 3 степени	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	Гипотиреоз 4 степени Гипертиреоз 4 степени Гипофизит 4 степени Недостаточность коры надпочечников 3 или 4 степени Гипергликемия или сахарный диабет 4 степени	Прекратить терапию
Кожные реакции	НР 3 степени или подозрение на ССД или ТЭН	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	НР 4 степени или подтвержденный ССД или ТЭН	Прекратить терапию
Тромбоцитопения	3 степень	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	4 степень	Прекратить терапию
Другие иммуноопосредованные нежелательные реакции	Повышение активности амилазы или липазы в крови 3 или 4 степени Панкреатит 2 или 3 степени Миокардит** 2 степени Другие развивающиеся впервые иммуноопосредованные НР 2 или 3 степени	Прекратить терапию до снижения НР до 0–1 степени
	Панкреатит 4 степени или рецидивирующий панкреатит любой степени Миокардит 3 или 4 степени Энцефалит 3 или 4 степени Другие развивающиеся впервые иммуноопосредованные НР 2 или 3 степени	Прекратить терапию
Рецидивирующие или персистирующие НР	Рецидивирующие НР 3 или 4 степени (за исключением эндокринопатий)	Прекратить терапию

	НР 2 или 3 степени, которые не уменьшаются до 0–1 степени в течение 12 недель после последнего применения (за исключением эндокринопатий) Не удается снизить дозу ГКС до эквивалентной 10 мг/кг преднизона в течение 12 недель после последнего применения	
Инфузионная реакция	2 степень	Приостановить или снизить скорость инфузии, возобновить при уменьшении выраженности симптомов и тщательно контролировать состояние пациента
	3 или 4 степень	Прекратить лечение

АСТ=аспартатаминотрансфераза, АЛТ=аланинаминотрансфераза, ВГН=верхняя граница нормы, ОБ=общий билирубин, ССД=синдром Стивенса-Джонсона, ТЭН=токсический эпидермальный некролиз, ГКС=глюкокортикостероиды

‡ Оценки токсичности приведены согласно классификации Национального института рака США (NCI-CTCAE, издание 5.0).

* Реактивная пролиферация эндотелия капилляров классифицировалась в соответствии с «Руководством Китайского общества клинической онкологии (CSCO) по управлению токсичностью, связанной с ингибиторами иммунных контрольных точек, 2019 г.»

** Безопасность возобновления лечения камрелизумабом после улучшения течения миокардита до 0–1 степени не установлена.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется коррекция дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести. Безопасность и эффективность применения камрелизумаба у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести не установлены, в связи с чем применение препарата Арейма не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не требуется коррекция дозы препарата у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести. Безопасность и эффективность применения камрелизумаба у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести не установлены, в связи с чем применение препарата Арейма не рекомендуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Арейма у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Арейма следует вводить внутривенно в виде инфузии в течение 30–60 минут. Не следует вводить препарат струйно или болюсно. Подготовка препарата к введению и внутривенная инфузия должны осуществляться только квалифицированным медицинским персоналом с соблюдением требований асептики.

Инструкции по приготовлению концентрата и восстановленного раствора

Препарат Арейма является стерильным и не содержит консервантов.

Следует развести содержимое флакона с лиофилизатом с помощью 5 мл воды для инъекций, используя стерильный шприц. Иглу шприца следует направить таким образом, чтобы раствор стекал по внутренней стенке флакона. Можно аккуратно вращать флакон до полного растворения лиофилизата. Полученный восстановленный раствор представляет собой бесцветный или желтоватого цвета раствор. Не следует использовать раствор, если в нем присутствуют нерастворенные частицы.

Восстановленный раствор объемом 5 мл следует ввести в инфузионный пакет, содержащий 100 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Раствор для инфузий следует вводить при помощи инфузионной системы со встроенным или присоединенным стерильным апирогенным фильтром с низким связыванием белком с диаметром пор 0,2 мкм. Препарат следует вводить через отдельную инфузионную систему. Не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Восстановление и разбавление следует проводить немедленно после извлечения из холодильника. Приготовленный раствор для инфузий следует хранить при температуре не выше 25 °С не более 6 ч (включая время инфузии) или при температуре 2–8 °С не более 24 ч. Если приготовленный раствор хранился в холодильнике, его следует выдержать при комнатной температуре перед введением.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях у пациентов, получавших камрелизумаб в дозе 10 мг/кг, признаков передозировки не наблюдалось.

В случае передозировки необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов в отношении признаков и симптомов нежелательных реакций.

Лечение

Симптоматическое лечение.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.