

Ремісія при ГЛЛ можлива²



у дітей від народження до 18 років¹



та дорослих пацієнтів¹



онкаспар®

пегаспаргаза

порошок для розчину для ін'єкцій/інфузій



Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ОНКАСПАР®

СКЛАД: 1 флакон містить 3750 МО пегаспаргази; після відновлення в 1 мл розчину міститься 750 МО пегаспаргази (750 МО/мл). **ЛІКАРСЬКА ФОРМА:** Порошок для розчину для ін'єкцій/інфузій. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** Антигепатитні та імунomodulatory засоби, інші антигепатитні засоби, пегаспаргаза. Код АТХ: L01XX24. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ:** Механізм дії Л-аспаргазіни полягає у ферментному розщепленні амінокислоти L-аспаратину на аспарагінову кислоту та амоній. Нестача L-аспаратину в крові призводить до інгибування синтезу білку, синтезу ДНК та синтезу РНК, зокрема, в лейкоцитних бластних клітинах, не дає почати синтезу L-аспаратину, через що відбувається їх апоптоз. **ПОКАЗАННЯ:** ОНКАСПАР® показаний як компонент антигепатитної комбінованої терапії при гострому лімфатичному лейкозі (ЛЛЛ) у дітей від народження до 18 років, а також дорослих пацієнтів. **ПРОТИПОКАЗАННЯ:** Реакції гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини; печінкова недостатність тяжкого ступеня (рівень білірубіну у > 3 рази перевищує верхню межу норми [ВМН] трансаміназ — > 10 разів вищий за ВМН); серйозний тромбоз в анамнезі при проведенні попередньої терапії із застосуванням Л-аспаргазіни; панкреатит в анамнезі, в тому числі панкреатит, пов'язаний із попередньою терапією із застосуванням Л-аспаргазіни; серйозні геморагічні події в анамнезі, пов'язані із попередньою терапією із застосуванням Л-аспаргазіни. **ВЗАЄМОДІЯ:** Викликає пегаспаргазою зниження вмісту білків у сироватці крові може збільшувати токсичний вплив інших лікарських засобів, які зв'язуються із білками. Взаємодія метотрексату та цитарабіну з препаратом ОНКАСПАР® може зорозитися: їх попереднє застосування може синергетично підсилити дію пегаспаргази. Пегаспаргаза може перешкодити метаболічному перетворенню та виведенню інших лікарських засобів, через вплив на синтез білків та функції печінки, а також при комбінованому застосуванні з іншими хімотерапевтичними засобами, здатними до взаємодії з СYP ізоферментами. При застосуванні препарату ОНКАСПАР® можливе коливання вмісту факторів коагуляції. Це може сприяти розвитку тенденції до кровотеч та/або тромбозу. Отже, слід бути обережними при одночасному застосуванні антикоагулянтів, таких, як кумарин, гепарин, дигідрідазол, ацетилсаліцилова кислота або нестероїдні протизапальні препарати, або при одночасному проведенні хімотерапії із застосуванням метотрексату, даунорубіну та кортикостероїдів. У разі одночасного введення глюкокортикоїдів (наприклад, преднізону) та пегаспаргази змінює параметри коагуляції (зниження вмісту фібриногену та дефіциту антитромбіну III, AT III) можуть бути більш істотними. Пегаспаргаза може підвищити ризик виникнення глюкокортикоїд-індукованого остеонекрозу у дітей та підлітків при одночасному застосуванні обох препаратів, з більш високою частотою виникнення у дитяч, через потенційно вищий ризик впливу дексаметазону. При введенні вікринстину безпосередньо до або одночасно із пегаспаргазою, токсичний вплив останнього може збільшитися. При введенні засобу ОНКАСПАР® перед вікринстином можливе збільшення нейротоксичного впливу вікринстину. Отже, вікринстин слід вводити принаймні за 12 днів до введення засобу ОНКАСПАР®, для мінімізації токсичного впливу. Непряма взаємодія пегаспаргази та оральних контрацептивів не може бути виключена, через гепатотоксичний вплив пегаспаргази, внаслідок чого можливе зниження виведення оральних контрацептивів. Отже, одночасне застосування препарату ОНКАСПАР® та оральних контрацептивів не рекомендується. Жінкам дитячого віку слід використовувати інші методи контрацепції, відмінні від оральних контрацептивів. Одночасна вакцинація живими вакцинами може підвищувати ризик тяжких інфекцій, зумовлених імуносупресивною активністю пегаспаргази, наявністю основного захворювання та комбінованою хімотерапією. З огляду на це, вакцинацію живими вакцинами слід проводити не раніше, ніж через 3 місяці після завершення повного курсу антилейкемічної терапії. **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ:** Дитячі дозаспаргазіни: Наявність антитіл до аспарагіназу може бути асоційоване із низькою активністю аспарагінази внаслідок потенційної нейтралізуючої активності цих антитіл. **Реакції гіперчутливості:** Реакції гіперчутливості до пегаспаргази, в тому числі із загрозливою для життя анафілактикою, можливі в період терапії, в тому числі у пацієнтів з відомою реакцією підвищеної чутливості до препаратів аспарагінази, отриманих з E. coli. Іншими реакціями гіперчутливості можуть бути ангіоневротичний набряк, набряк губ, набряк повік, еритема, зниження артеріального тиску, бронхоспазм, задишка, свербіж та висипання. У випадку серйозної реакції гіперчутливості до препарату, застосування засобу ОНКАСПАР® слід припинити. **Вплив на підшлункову залозу:** При застосуванні препарату ОНКАСПАР® повідомлялося про випадки панкреатиту, в тому числі геморагічного або некротизуючого з летальними наслідками. Пацієнтів слід інформувати щодо ознак та симптомів панкреатиту, який, при відсутності лікування, може стати причиною летальних випадків. При підозрі на панкреатит подальше застосування препарату ОНКАСПАР® слід припинити; якщо діагноз панкреатит підтверджений, поновити застосування засобу ОНКАСПАР® не слід. **Коагулопатія:** Можливе виникнення тромбозу серйозного ступеня, в тому числі з тромбозом сагітального синусу у пацієнтів, які отримували пегаспаргазу. Застосування препарату ОНКАСПАР® пацієнтами із тромбозом серйозного ступеня необхідно припинити. Необхідний моніторинг параметрів коагуляції до початку терапії, періодично в період терапії та після її завершення. **Остеонекроз:** При застосуванні глюкокортикоїдів, остеонекроз (аваскулярний некроз) є можливим ускладненням пегаспаргази, яке спостерігається у дітей та підлітків, з більшою частотою виникнення у дитячому віці. Тому рекомендується ретельний моніторинг пацієнтів дитячого та підліткового віку для виявлення будь-яких клінічних ознак/симптомів остеонекрозу. На основі клінічної оцінки та оцінки користі/ризик для індивідуального пацієнта. **Вплив на щитовидну залозу:** Комбінована терапія із застосуванням препарату ОНКАСПАР® та інших засобів гепатотоксичної дії може призвести до гепатотоксичності тяжкого ступеня. Слід бути обережними при застосуванні засобу ОНКАСПАР® в комбінації із засобами гепатотоксичної дії, зокрема, при наявності порушення функції печінки. Необхідний моніторинг пацієнтів для своєчасного виявлення змін параметрів функції печінки. **Вплив на центральну нервову систему:** Комбінована терапія із застосуванням препарату ОНКАСПАР® може завдати токсичного впливу на центральну нервову систему. Повідомлялося про випадки енцефалопатії (в тому числі синдрому задньої об'ємної лейкоенцефалопатії). ОНКАСПАР® може сприяти ознакам та симптомам з боку центральної нервової системи у вигляді сонливості, сплутаного стану свідомості, конвульсій. Необхідний ретельний моніторинг для виявлення таких симптомів, зокрема, якщо ОНКАСПАР® застосовується одночасно із лікарськими засобами нейротоксичної дії (такими, як вікринстин та метотрексат). **Мієлопсупрес-**

ція: Пегаспаргаза може викликати мієлопсупресію, прямо або опосередковано. Отже, застосування препарату ОНКАСПАР® може підвищити ризик інфекцій. **Гіпераміонемія:** Аспарагіназа сприяє швидкому перетворенню пегаспаратину та глутаміну на аспарагінову кислоту та глутамінову кислоту, із виділенням амонію в якості спільного побічного продукту обох реакцій. Внутрішньовенне введення аспарагіназу, таким чином, може викликати значне підвищення рівня амонію після введення. Симптоми гіпераміонемії часто носять транзиторний характер та можуть виключати нудоту, блювання, головний біль, запаморочення та шкідливі висипання. У тяжких випадках можливий розвиток енцефалопатії у ураженням печінки або без нього, зокрема, у пацієнтів старшого віку, які можуть загрожувати життю або призводити до летального випадку. При наявності симптомів гіпераміонемії необхідний ретельний моніторинг вмісту амонію. **Контрацепція:** Слід застосовувати ефективний метод контрацепції в період терапії препаратом ОНКАСПАР® та протягом прийнятних шість місяців після завершення терапії. **Вміст натрію:** Цей лікарський засіб містить менше 1 моль натрію (23 мг) на одну дозу, тобто практично вільний від натрію. **ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВЛТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДНО:** Жінки, що годують свого віку / **Контрацепція для чоловіків та жінок:** Чоловікам та жінкам слід використовувати ефективні методи контрацепції в період лікування та протягом прийнятних шість місяців після завершення терапії із застосуванням препарату ОНКАСПАР®. Жінкам дитячого віку слід використовувати метод контрацепції, відмінний від оральних контрацептивів. **Валітність:** Не слід застосовувати в період вагітності. **Годування груддю:** Годування груддю слід припинити на період терапії препаратом ОНКАСПАР® і його не слід поновлювати аж до завершення лікування цим препаратом. **Фертильність:** **ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЙ ПРИ КЕРУВАНІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ:** ОНКАСПАР® істотно впливає на здатність керувати транспортними засобами та роботу з механізмами. Повідомлялося про такі побічні реакції у пацієнтів, які отримували ОНКАСПАР® з іншими хімотерапевтичними лікарськими засобами: сонливість, сплутаність свідомості, запаморочення, несприятливі сновидіння. Пацієнтами, які отримували ОНКАСПАР®, рекомендується не керувати транспортними засобами та не працювати з механізмами, якщо у них наявні ці або інші побічні реакції, які впливають на здатність керувати транспортними засобами та роботу з механізмами. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:** ОНКАСПАР® призначається та вводиться виключно лікарями та/або спеціалістами галузі охорони здоров'я, які мають досвід застосування антигепатитних лікарських засобів. Препарат слід вводити виключно в лікарні, в якій наявне належне реанімаційне обладнання. ОНКАСПАР®, як правило, застосовують у складі комбінованої хімотерапії, разом з іншими антигепатитними засобами. **Діти та дорослі віком ≤ 21 рік:** Рекомендується доза для пацієнтів з площею поверхні тіла (ПТТ [BSA]) ≥ 0,6 м² та віком ≤ 21 років становить 2500 МО пегаспаргази (еквівалент 3,3 мг засобу ОНКАСПАР®/м² площі поверхні тіла кожні 14 днів. Для дітей з площею поверхні тіла < 0,6 м² доза становить 82,5 МО пегаспаргази (еквівалентно 0,1 мл засобу ОНКАСПАР®/кг маси тіла кожні 14 днів. **Дорослі віком > 21 рік:** Якщо лікар не призначає інакше, рекомендована доза для дорослих віком > 21 років становить 2000 МО пегаспаргази (еквівалентно 2,67 мл засобу ОНКАСПАР®/м² площі поверхні тіла кожні 14 днів. ОНКАСПАР® слід вводити в формі внутрішньовенної (в/в) ін'єкції або внутрішньовенної (в/в) інфузії. При менших об'ємах перегазу слід надавати внутрішньовенною способом введення. При введенні препарату ОНКАСПАР® внутрішньовенною, об'єм ін'єкції в одну ділянку не повинен перевищувати 2 мл для дітей та підлітків та 3 мл для дорослих. Якщо потрібно ввести більший об'єм, дозу слід розподілити та вводити у кілька ділянок. Тривалість внутрішньовенної інфузії засобу ОНКАСПАР®, як правило, становить від 1 до 2 годин, засіб вводиться після розведення в 100 мл натрію хлориду, концентрацією 9 мг/мл (0,9%) розчин для ін'єкцій або 5% розчин глюкози. Не слід вводити інші лікарські засоби через одну внутрішньовенну систему під час введення засобу ОНКАСПАР®. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ:** **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** Дуже часто: фебрильна нейтропенія, реакція підвищеної чутливості, кропив'янка, анафілактична реакція, зниження апетиту, гіперлікемія, емболія, панкреатит, діарея, абдомінальний біль, нудота, шкірні висипання, зниження маси тіла, гіпоальбумінемія, збільшення рівня аланіну амінотрансферази, збільшення рівня аспартату амінотрансферази, гіпертригліцеридемія, зниження рівня фібриногену в крові, збільшення рівня ліпази, збільшення рівня аліпази, збільшення часткового активізованого тромбопластинного часу, підвищення рівня білірубіну в крові. Часто: інфекційні захворювання, сепсис, анемія, коагулопатія, гіперлікемія, гіперхлорестеринемія, судини, периферична мотorna нейропатія, несприятливі, тромбоз, гіпокісія, блювання, стоматит, азид, гепатотоксичність, стеатоз печінки, біль в кістках, збільшення протромбінного часу, збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення, гіпокаліємія, збільшення холестерину в крові, гіпофібриногенемія, збільшення вмісту гама-глутаміл трансферази. **Рідко:** синдром задньої об'ємної лейкоенцефалопатії, некротизуючий панкреатит, геморагічний панкреатит, некроз печінки, ювенілізм, застій жовчі, печінкова недостатність. **Частота невідома:** недостатність кісткового мозку, анафілактичний шок, діабетичний кетоацидоз, гіпокаліємія, остеонекроз, сплутана свідомість, сонливість, тремор, інсульт, крововилив, тромбоз верхнього шлункового синусу, свербіжста підшлункової залози, паротит, токсичний епідермальний некроліз, гостра ниркова недостатність, переїсія, збільшення рівня сечовини в крові, антитіла до пегаспаргази, зниження кількості нейтрофілів, зниження кількості тромбоцитів, гіпоназемія. **УПАКОВКА:** По 3750 МО флакон; по 1 флакону в коробці з картону з маркуванням українською мовою; по 3750 МО флакон з маркуванням українською мовою; по 1 флакону в стандартно-експортній упаковці з маркуванням іноземною мовою, яка міститься в коробці з картону з маркуванням українською мовою; по 3750 МО флакон з маркуванням іноземною мовою; по 1 флакону в коробці з картону з маркуванням іноземною мовою зі штирком українською мовою. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ:** за рецептом. **ВИРОБНИК:** Laboratoire Servier / Laboratoires Servier Industrie.

*Детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОНКАСПАР® Р/П № UA/18776/01/01; Наказ МОЗ України № 1768 від 20.08.2021, зміни внесені: Наказ МОЗ України № 1511 від 23.08.2022 р. Інформація для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я.

Імпортер: товариство з обмеженою відповідальністю «Сервіс Україна»: 04470, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41. Тел.: (044) 490-34-41. Для додаткової інформації відвідайте сайт: www.servier.ua Copyright © 2022 рік, ТОВ «Сервіс Україна». Всі права захищені. OSP-C1-2 (2022-2024, 2 Years)-18

SERVIER
moved by you

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу.
1. Показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, особливі групи пацієнтів, особливості застосування, побічні реакції тощо повну інформацію дивіться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОНКАСПАР® Р/П № UA/18776/01/01, Наказ МОЗ України № 1768 від 20.08.2021, зміни внесені: Наказ МОЗ України № 1511 від 23.08.2022 р. 2. Place A.E. et al. / Lancet Oncol. - 2015. - Vol. 16 (16). - P. 1677-1690.