

**Листок-вкладыш – информация для пациента**

**КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, 60 мг,  
лиофилизат для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: карфилзомиб

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

**1. Что из себя представляет препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, и для чего его применяют**

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД содержит действующее вещество карфилзомиб, которое относится к группе под названием «противоопухолевое средство, другие противоопухолевые средства».

**Показания к применению**

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД показан к применению только у взрослых в возрасте от 18 лет:

- в комбинации с *даратумумабом* (применяется при раке крови) и *дексаметазоном* (препарат, применяемый для лечения серьезных аллергических реакций, заболеваний крови, при отеке головного мозга и других заболеваниях), с *леналидомидом* (применяется при раке крови) и *дексаметазоном* либо только с *дексаметазоном* показан для лечения множественной миеломы (злокачественное заболевание крови) у людей, получавших минимум одну линию предшествующей противоопухолевой терапии;
- монотерапия (лечение одним препаратом) рецидивирующей (появление в организме новых очагов излеченной до этого опухоли) и рефрактерной (отсутствие минимального ответа на лечение или прогрессирование после окончания лечения) множественной миеломы у людей, получивших минимум 2 предыдущие линии терапии, включая *бортезомиб* (применяется при раке крови) и иммуномодулирующее средство (влияет на

иммунную систему либо участвует в ее функционировании).

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

## **2. О чем следует знать перед применением препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД**

### **Противопоказания**

**Не применяйте препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД:**

- если у Вас аллергия на карфилзомиб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если Вы кормите грудью.

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

Перед применением препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Терапия препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт использования противоопухолевых препаратов.

Некоторые люди, принимающие препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, в большей степени подвержены риску развития серьезных нежелательных реакций, чем другие лица. Вы должны знать о дополнительных рисках. Возможно, Вы тоже относитесь к таким людям.

### **Обязательно проконсультируйтесь с лечащим врачом:**

- если Вы принимаете *леналидомид* в комбинации с терапией препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, Ваш лечащий врач обсудит с Вами требования в отношении предотвращения наступления беременности во время терапии *леналидомидом* и выполнение тестов на беременность. Более подробная информация указана в разделе «Беременность и грудное вскармливание»;
- если у Вас есть или ранее имелись нарушения со стороны сердца (заболевания сердца, такие как сердечная недостаточность, ишемия миокарда, инфаркт миокарда), возможно, Вам потребуется коррекция дозы препарата. Более подробная информация указана в разделе «Возможные нежелательные реакции»;
- если у Вас есть или ранее имелись заболевания почек, возможно, Вам потребуется коррекция дозы или отмена препарата;
- если у Вас есть или ранее имелись заболевания печени, возможно, Вам потребуется коррекция дозы или отмена препарата;
- если у Вас есть хронический гепатит В (HBV), возможно повторное возобновление заболевания при применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД. Более подробная информация указана в разделе «Возможные нежелательные реакции».

### **Состояния, за которыми Вам необходимо следить**

У некоторых людей, принимающих препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, развиваются состояния, которые могут иметь серьезные последствия.

***Более подробная информация указана в разделе «Возможные нежелательные реакции».***

К ним относятся:

- если у Вас появились проблемы с дыханием (одышка, учащенное дыхание, боль в груди), так как это может быть признаком острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), острой дыхательной недостаточности и острых диффузных инфильтративных болезней легких, таких как пневмонит и интерстициальное заболевание легких. Возможно, **Вам потребуется прекратить или приостановить на время применение препарата;**
- если Вы испытываете одышку, Ваш врач назначит обследование с целью исключения кардиопульмональных осложнений, включая сердечную недостаточность и легочные синдромы. В случае развития одышки 3 или 4 степени тяжести (включая одышку в состоянии покоя) **применение препарата прекращают** до тех пор, пока одышка не купируется или параметры дыхания не восстановятся до исходного уровня, после чего **Ваш врач рассмотрит вопрос о возобновлении терапии;**
- если у Вас возникнут признаки синдрома лизиса опухоли (СЛО), такие как ухудшение общего состояния, слабость, повышение температуры тела (выше 38 °С), **Ваш врач может назначить Вам средства, снижающие концентрацию мочевой кислоты, либо прекращение терапии препаратом до разрешения симптомов;**
- если у Вас возникнут признаки артериальной гипертензии, такие как головная боль, как правило, в затылочной части, головокружение, нарушение зрения, шум в ушах, включая гипертонический криз, который проявляется повышенным артериальным давлением, одышкой, болью в груди, нарушением кровообращения, рвотой (чаще всего при применении препарата в комбинации с *даратумумабом*). **Ваш врач будет контролировать артериальную гипертензию** до начала и во время лечения. Возможно, **Вам потребуется снижение дозы**, а в случае диагностирования гипертонического криза – прекращение применения препарата до тех пор, пока гипертонический криз не будет купирован или показатели артериального давления не восстановятся до исходного уровня;
- если у Вас появятся такие симптомы, как повышение температуры тела, озноб, боли в суставах (артралгия), мышечные боли (миалгия), покраснение лица, отек лица, рвота, слабость, затруднение дыхания, понижение артериального давления, обморок, чувство стеснения в грудной клетке или стенокардия (симптомы инфузионных реакций, в том числе жизнеугрожающих). **Эти реакции могут развиваться немедленно после или в течение 24 часов после введения препарата;**
- если у Вас возникнут кровотечения (например, кровотечение в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), легочное, внутричерепное). Ваш врач будет тщательно следить за уровнем тромбоцитов в Вашей крови и при необходимости **снизит или отменит дозу препарата;**
- если у Вас при применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД появятся такие симптомы, как затрудненное дыхание, боль в груди, кровохарканье, отеки на руках или ногах, или боль в конечностях (признаки венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии), **Вы должны обратиться за медицинской помощью;**
- если у Вас возникнут признаки тромботической микроангиопатии (кровоточивость из поврежденных участков кожи и слизистых оболочек, склонность к появлению синяков, слабость, головокружение, утомляемость, поражение какого-либо органа). При подозрении на этот диагноз **применение препарата будет прекращено и Вам будет назначено обследование;**

- если во время лечения этим лекарством у Вас появятся такие симптомы, как головная боль, спутанность сознания, судороги (припадки) или изменение зрения. Так может проявляться очень редкая нежелательная реакция со стороны нервной системы, называемая синдромом задней обратимой энцефалопатии (СЗОЭ). **Вы должны обратиться за медицинской помощью;**
- если во время лечения у Вас появятся такие симптомы, как изменение поведения, агрессивность, подозрительность, ослабление памяти (прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) – редкое и часто приводящее к летальному исходу вирусное заболевание), **немедленно сообщите об этом Вашему лечащему врачу.** Ваш врач будет проводить контроль на наличие любых новых или ухудшающихся признаков и симптомов заболевания.

### **Контрацепция**

Если Вы женщина репродуктивного (детородного) возраста, то Вы и/или Ваш партнер должны использовать эффективные методы контрацепции во время всего курса лечения и в течение одного месяца после его завершения.

Мужчины должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и еще в течение 3 месяцев после его завершения в том случае, если Ваша партнерша беременна или способна к зачатию и не пользуется эффективными средствами контрацепции. Более подробная информация указана в подразделе «Беременность и грудное вскармливание».

### **Дети и подростки**

Не применяйте препарат у детей в возрасте от 0 до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены.

### **Другие препараты и препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД с препаратами:

- **пероральными контрацептивами** (противозачаточные препараты, принимаемые внутрь путем проглатывания) – Вам необходимо соблюдать эффективные меры для предотвращения беременности. Ваш лечащий врач порекомендует альтернативные эффективные методы контрацепции;
- **дигоксином** – применяется в составе комплексной терапии для лечения хронической сердечной недостаточности;
- **колхицином** – применяется для лечения подагры (заболевание суставов, вызванное отложением в них солей мочевой кислоты).

### **Беременность и грудное вскармливание**

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

#### Беременность

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД *не должен* использоваться в период беременности, так как существует потенциальный риск для плода.

*Леналидомид* структурно подобен талидомиду, который способен вызывать тяжелые, угрожающие жизни дефекты развития у плода.

Если Вы беременны или планируете беременность, Вам противопоказано применение комбинации препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД с *леналидомидом*.

#### Грудное вскармливание

Если Вы кормите грудью, сообщите об этом своему врачу. С целью исключения риска для ребенка *грудное вскармливание противопоказано* в течение курса лечения препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД и минимум в течение 2 дней после его завершения.

#### Контрацепция у мужчин и женщин

Если Вы женщина, обладающая способностью воспроизводить потомство (репродуктивный потенциал), и получаете препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (и/или Ваш половой партнер), Вы должны использовать эффективные методы контрацепции в процессе лечения и в течение 1 месяца после завершения лечения.

Возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов на фоне лечения карфилзомибом. Кроме того, существует повышенный риск венозных тромбозов на фоне лечения карфилзомибом. Во время лечения карфилзомибом Вы должны избегать использования гормональных контрацептивов, которые сами по себе ассоциируются с повышением риска тромбозов.

Если у Вас сохранен детородный потенциал, Вы должны использовать эффективные методы контрацепции при лечении препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с *леналидомидом*.

Мужчины должны использовать эффективные методы контрацепции в течение всей длительности лечения и в течение 3 месяцев после завершения лечения, если Ваша половая партнерша беременна либо обладает репродуктивным потенциалом и не использует эффективные методы контрацепции.

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

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами.

Отмечались случаи утомляемости, головокружения, обмороков, помутнения зрения, сонливости и/или снижения артериального давления. Если Вы получаете терапию препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД и у Вас возникают подобные симптомы, то необходимо воздержаться от управления автомобилем и работы с механизмами.

### **3. Применение препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД**

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Терапия препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД может проводиться только врачом, имеющим опыт применения противоопухолевых препаратов.

### **Рекомендуемая доза**

#### Взрослые

Доза препарата рассчитывается на основе площади поверхности Вашего тела (ППТ). Ваш рост и вес измерят для определения площади поверхности Вашего тела. Ваш лечащий врач будет использовать это значение, чтобы правильно определить для Вас дозу.

Люди, у которых ППТ составляет более 2,2 м<sup>2</sup>, должны получать препарат в дозе, рассчитанной для ППТ, равной 2,2 м<sup>2</sup>. При изменении массы тела на ≤ 20 % изменение дозы не требуется.

В зависимости от дозы инфузия (метод медленного введения препарата в форме раствора в кровоток) может длиться 10 или 30 минут.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

В целом, частота определенных нежелательных явлений (включая сердечную недостаточность) была выше в возрасте от 75 лет и старше по сравнению с людьми младше 75 лет.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Если у Вас среднее или тяжелое нарушение функции печени, обязательно сообщите об этом Вашему лечащему врачу. В случае необходимости Вам будет назначено дополнительное обследование и/или анализ крови.

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Если у Вас легкая, средняя или тяжелая почечная недостаточность, обязательно сообщите об этом Вашему лечащему врачу. В случае необходимости Вам будет назначено дополнительное обследование.

### **Путь и (или) способ введения**

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД будут вводить Вам внутривенно путем инфузии.

### **Продолжительность терапии**

Продолжительность терапии будет определять Ваш лечащий врач.

Если у Вас есть любые дополнительные вопросы по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

### **Если Вы применили препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД больше, чем следовало**

Лечение препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

#### Симптомы

При ошибочном введении карфилзомиба в дозе 200 мг сообщалось об остром развитии озноба (холод в теле), понижении артериального давления, уменьшении количества отделяемой мочи, отеках, общей заторможенности, повышенной кровоточивости из

поврежденной кожи и слизистых оболочек, склонности к образованию синяков (тромбоцитопения) и снижении уровня лимфоцитов в лабораторном анализе крови (лимфопения).

#### Лечение

Специфический антидот (лекарственный препарат, применяемый для лечения отравления каким-либо веществом) для карфилзомиба в случае передозировки неизвестен. В случае передозировки Вы будете находиться под наблюдением врача, особенно на предмет развития нежелательных лекарственных реакций на препарат (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции»).

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

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

**Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и опасными для жизни. Немедленно сообщите врачу, если у Вас возникнут какие-либо из следующих нежелательных реакций при применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД:**

- если у Вас повысилась температура тела, сухой непродуктивный кашель, который на 3–4 день сопровождается выделением слизисто-гнойной мокроты, бледность или синюшность кожных покровов, общая слабость, сонливость (признаки **пневмонии**), *что может быть очень часто*;
- если у Вас **рвота**, *что может быть очень часто*;
- если у Вас **диарея**, *что может быть очень часто*;
- если у Вас повысилась (выше 38 °С) или понизилась (ниже 36 °С) температура тела, снизилось артериальное давление (АД), увеличилась частота пульса (выше 80–100 ударов в минуту), увеличилась частота дыхательных движений (ощущается как одышка), снизилось количество выделяемой мочи, Вы ощущаете общую слабость, изможденность, нарушилось сознание или поведение (признаки **сепсиса**), *что может быть часто*;
- если у Вас состояние, при котором внезапно повышается температура тела выше 38 °С продолжительностью более 1 часа у людей со сниженным уровнем нейтрофилов (признаки **фебрильной нейтропении**), *что может быть часто*;
- если Вы ощущаете утомляемость, слабость, кашель, головокружение, обнаружили у себя посинение кожных покровов (признаки **сердечной недостаточности**), *что может быть часто*;
- если у Вас сильная боль в грудной клетке, слабость, чувство страха (признаки **инфаркта миокарда**), *что может быть часто*;
- если Вы ощущаете сердцебиение и перебои в работе сердца, головокружение из-за недостаточного обеспечения органов кислородом, одышку, дискомфорт в грудной клетке, у Вас отеки (признаки **фибрилляции предсердий**), *что может быть часто*;
- если у Вас отечность, онемение рук и ног, покраснение кожи, ощущение жара (признаки **тромбоза глубоких вен**), *что может быть часто*;
- если у Вас боль в груди, учащенное неглубокое дыхание, одышка, потливость, синюшность кожи, быстрое и нерегулярное сердцебиение, слабый пульс, чувство страха, отеки нижних конечностей, как правило, одной нижней конечности (признаки

- тромбоэмболии легочной артерии*), что может быть часто;
- если у Вас одышка, случился обморок, ощущаете усталость, боль в груди, отек ног и учащенное сердцебиение (признаки *легочной гипертензии*), что может быть часто;
  - если у Вас *желудочно-кишечное кровотечение*, что может быть часто;
  - если Вы ощущаете боль в пояснице, у Вас изменился цвет и запах мочи (мутная с примесью крови), повысилось артериальное давление (признаки *острого повреждения почек*), что может быть часто;
  - если у Вас лихорадка (повышение температуры тела выше 37 °С), окоченение, озноб, боль в мышцах и суставах, тошнота, рвота, головные боли, повысилось или понизилось артериальное давление, приливы (признаки *реакции, связанной с инфузией*), что может быть часто;
  - если у Вас слегка жидковатый стул до диареи с кровью, боли в животе и повышение температуры тела (*признаки колита, ассоциированного с Clostridium difficile*), что может быть нечасто;
  - если у Вас внезапное повторное проявление вируса гепатита В с ранее неактивным хроническим или вылеченным гепатитом В (признаки *реактивации вируса гепатита В*), что может быть нечасто;
  - если у Вас снижен уровень тромбоцитов в анализе крови, диарея, лихорадка, рвота и слабость (признаки *гемолитико-уремического синдрома*), что может быть нечасто;
  - если у Вас ухудшилось общее состояние, слабость, повысилась температура тела (выше 38 °С), (признаки *синдрома лизиса опухоли*), что может быть нечасто;
  - если Вы ощущаете головную боль, спутанность сознания, непроизвольные сокращения мышц, носящие приступообразный характер (судороги), изменение зрения (признаки *синдрома задней обратимой энцефалопатии*), что может быть нечасто;
  - если у Вас закружилась голова, задыхаетесь, чувствуете тяжелейшую усталость, возник дискомфорт и боль в груди, усиливается сердцебиение, а потом замедляется (признаки *остановки сердца*), что может быть нечасто;
  - если у Вас жгучая, удушающая боль в области сердца, тяжесть в груди, чувство неровного сердечного ритма, замирание сердца, одышка, слабость, головокружение, обморочное состояние, болезненность после физической нагрузки (признаки *ишемии миокарда*), что может быть нечасто;
  - если у Вас повышено артериальное давление, головная боль, одышка, боль в груди, нарушено кровообращение, рвота (признаки *гипертонического криза*), что может быть нечасто;
  - если у Вас одышка, учащенное дыхание и синеватая окраска кожи (признаки *острого респираторного дистресс-синдрома*), что может быть нечасто;
  - если у Вас нарушено сознание, судороги, чувство нехватки воздуха (признаки *острой дыхательной недостаточности*), что может быть нечасто;
  - если у Вас *легочное кровотечение*, что может быть нечасто;
  - если Вы ощущаете боль в животе, слабость, тошноту, у Вас случилась рвота, бледная кожа, уменьшился объем отделяемой мочи (признаки *перфорации желудочно-кишечного тракта*), что может быть нечасто;
  - если у Вас возникли внезапные боли во всей брюшной полости, повысилась температура тела, снизилось артериальное давление, учащенный пульс, потливость, бледность или

желтушность (признаки *острого панкреатита*), что может быть нечасто,

- если у Вас одышка, посинение кожных покровов, выраженная потливость, нарушено сознание и Вы ощущаете заторможенность (признаки *полиорганной недостаточности*), что может быть нечасто;
- если у Вас повышена кровоточивость из поврежденной кожи и слизистых оболочек, склонности к образованию синяков, сонливость, повышена утомляемость, головокружение, учащенное сердцебиение, одышка, сниженный аппетит, бледность кожи, боль в мышцах и судороги, поражение какого-то органа (почек, головного мозга и т.д.) (признаки *тромботической микроангиопатии*), что может быть редко;
- если у Вас боль в области сердца, чувство сдавливания, сильная одышка, чрезмерное повышение артериального давления, головная боль, головокружение, тошнота и рвота (признаки *осложненного гипертонического криза*), что может быть редко;
- если у Вас увеличен язык и губы, слезотечение из глаз, затруднено носовое дыхание, глотание становится затрудненным вплоть до невозможного (признаки *ангионевротического отека*), что может быть редко.

**Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД:**

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

- боль, першение в горле, насморк, заложенность носа, осиплость голоса, затрудненное дыхание, хрипы, кашель (инфекция дыхательных путей);
- повышенная кровоточивость из поврежденной кожи и слизистых оболочек, склонность к образованию синяков (тромбоцитопения);
- боль в суставах, воспаление слизистой оболочки рта, боль в животе, повышение температуры тела, слабость, неврологические нарушения (нейтропения);
- слабость, головокружение, утомляемость (анемия);
- снижении уровня лимфоцитов в лабораторном анализе крови (лимфопения);
- снижение лейкоцитов в крови (лейкопения);
- мышечная слабость и быстрая физическая истощаемость, учащенное мочеиспускание, одышка, диарея, метеоризм (гипокалиемия);
- снижение аппетита;
- бессонница;
- головокружение;
- ощущение жжения, изменение чувствительности, слабость в руках и ногах (периферическая нейропатия);
- головная боль;
- головная боль, как правило, в затылочной части, головокружение, нарушение зрения, шум в ушах (артериальная гипертензия);
- ощущение нехватки воздуха (диспноэ);
- кашель;
- запор;
- боли в животе;
- тошнота;

- боль в спине;
- боль в суставах (артралгия);
- боли в конечности;
- мышечные спазмы;
- повышение концентрации креатинина в крови (устанавливается по результатам анализа крови);
- лихорадка, повышение температуры (пирексия);
- отек ног, спины, шеи, поясницы (периферические отеки);
- постоянная слабость и усталость (астения);
- утомляемость;
- чувство холода (озноб).

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

- затрудненное дыхание, кашель, боль в груди, хрипы (инфекция легких);
- общее ощущение слабости, головная боль, боль в суставах, жар, озноб, насморк (вирусная инфекция);
- внезапное ухудшение общего состояния, общее недомогание, лихорадка, небольшой зуд, чувство покалывания, резко выраженные жгучие боли в месте будущих высыпаний (опоясывающий герпес);
- сильные и частые позывы к мочеиспусканию, помутнение мочи, изменение ее запаха, боли внизу живота и в пояснице (инфекция мочевыводящих путей);
- хрипы и жесткое дыхание при прослушивании (бронхит);
- рвота, понос (диарея) с кровью и слизью (гастроэнтерит);
- воспаление слизистой оболочки глотки (назофарингит);
- воспалительный процесс слизистой оболочки носа (ринит);
- обезвоживание организма (дегидратация);
- общая слабость, приступообразное непроизвольное сокращение мышц, боль в желудке, частота сердечных сокращений не превышает 60 ударов, снижение тонуса мышц (гиперкалиемия);
- тревога, спазмы, учащенное сердцебиение, покалывание в руках и ногах, онемение (гипомагниемия);
- тошнота и рвота, головная боль, кратковременная потеря памяти, спутанность сознания, усталость, потеря аппетита, раздражительность, мышечная слабость, спазмы (гипонатриемия);
- обезвоживание организма, частое мочеиспускание, повышение артериального давления, снижение аппетита (гиперкальциемия);
- мышечные судороги, ноющие боли в мышцах, онемение, покалывание, сухость и шелушение кожи (гипокальциемия);
- слабость, затрудненное дыхание, потеря аппетита (гипофосфатемия);
- повышение уровня мочевой кислоты в лабораторном анализе крови (гиперурикемия);
- патологическое состояние, характеризующееся снижением уровня альбумина в крови (гипоальбуминемия);
- увеличение содержания глюкозы в крови (гипергликемия);
- тревожность;

- спутанность сознания;
- покалывание, ощущения мурашек, онемения, жжения (парестезия);
- утрата/снижение чувствительности (гипестезия);
- помутнение хрусталика глаз, приводящее к снижению остроты зрения (катаракта);
- снижение четкости зрения;
- звон в ушах;
- увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) от 90 ударов в минуту (тахикардия);
- снижение фракции выброса;
- сердцебиение;
- пониженное давление (гипотензия);
- покраснение кожи (гиперемия);
- отек легких;
- носовое кровотечение;
- боль в ротоглотке;
- нарушения голоса (дисфония);
- свистящее дыхание;
- тошнота и рвотные приступы, отрыжка, боли в области желудка, изжога, урчание в животе, вздутие живота, запор, понос (диспепсия);
- зубная боль;
- повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) (устанавливается по результатам анализа крови);
- повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы (устанавливается по результатам анализа крови);
- пожелтение кожи, слизистых оболочек и глаз, увеличение содержания билирубина в крови (гипербилирубинемия, устанавливается по результатам анализа крови);
- кожные высыпания;
- кожный зуд;
- интенсивное покраснение кожи (эритема);
- повышенное потоотделение (гипергидроз);
- скелетно-мышечная боль;
- скелетно-мышечная боль в грудной клетке;
- боль в костях;
- боль в мышцах (миалгия);
- мышечная слабость;
- уменьшение количества выделяемой мочи, расстройство мочеиспускания, отеки, общая заторможенность, сонливость (почечная недостаточность);
- нарушение функции почек;
- уменьшение количества выделяемой мочи в сутки, изменение цвета мочи, боль при мочеиспускании, отеки (снижение почечного клиренса креатинина (КК));
- боли в грудной клетке;
- боль, реакции в месте инфузии;
- головная боль, повышенная температура, ломота в теле, озноб (гриппоподобный синдром);

- недомогание;
- повышение концентрации С-реактивного белка по результатам лабораторного анализа;
- повышение концентрации мочевой кислоты в крови по результатам лабораторного анализа.

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

- лихорадка, покраснение горла, боли в мышцах, усталость, увеличение лимфоузлов (цитомегаловирусная инфекция);
- аллергическая реакция на лекарственное средство;
- заболевание крови, которое приводит к образованию сгустков крови в мелких кровеносных сосудах по всему телу (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура);
- внутричерепное кровоизлияние;
- нарушение мозгового кровообращения;
- боль в груди, учащенное сердцебиение, одышка (кардиомиопатия);
- тупые и давящие боли в грудной клетке, ощущение стеснения в области сердца, усиление боли в положении лежа на спине, одышка, повышение температуры тела, озноб (перикардит);
- боль в груди, одышка, кашель и осиплость голоса, отечность лица, набухание шейных вен (выпот в полость перикарда);
- учащенное сердцебиение, боль и жжение в груди, головокружение (желудочковая тахикардия);
- кровотечение;
- различные поражения легких (интерстициальная болезнь легких);
- боль в груди, кашель с мокротой, повышение температуры тела (пневмонит);
- желтушность кожи, боль и тяжесть в правом подреберье, тошнота, слабость (печеночная недостаточность);
- кожный зуд, чувство распирания и боль в подреберье с правой стороны, изменение цвета кожи и слизистых, нарушение стула (холестаз).

**Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты напрямую через РОСЗДРАВНАДЗОР (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Контакты:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный тел.: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Адрес в интернете: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

## **5. Хранение препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годеи до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

Не замораживать.

Приготовленные растворы следует использовать немедленно.

Время хранения приготовленных растворов не должно превышать 24 ч при температуре от 2 до 8 °С.

Не применяйте препарат, если Вы заметили изменение цвета или наличие посторонних частиц.

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 КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД содержит:

*действующее вещество* – карфилзомиб.

Каждый флакон с лиофилизатом содержит 60 мг карфилзомиба.

1 мл раствора после восстановления содержит 2 мг карфилзомиба.

Прочими вспомогательными веществами являются: сульфобутиловый эфир бетадекса натрия (сульфобутиловый эфир бета-циклодекстрина), лимонная кислота, 1 М раствор натрия гидроксида.

### **Внешний вид препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД и содержимое упаковки**

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД – это лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, который внешне представляет собой лиофилизированный порошок или пористую массу от белого до желтоватого цвета, без видимых включений.

По 3209,4 мг препарата (соответствует 60 мг карфилзомиба) во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 50 мл, герметично закупоренные резиновыми бромо-бутиловыми пробками, обжатые комбинированными колпачками.

1 флакон с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru)

### **Производитель**

Российская Федерация

АО «Биохимик»

430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

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

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru)

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора:

8-800-777-86-04 (бесплатно)

**Листок-вкладыш пересмотрен**

### **Прочие источники информации**

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

<----->

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

### ***Режим дозирования***

*В комбинации с леналидомидом и дексаметазоном*

При применении в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится в виде внутривенной (в/в) инфузии в течение 10 минут на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (1, 2, 8, 9, 15 и 16 день) с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 1. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии.

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится в начальной дозе 20 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза – 44 мг) во время первого цикла (в первый и второй дни). При хорошей переносимости необходимо повышение дозы на восьмой день первого цикла до 27 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза – 60 мг).

При применении в комбинации с препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД леналидомид вводится в дозе 25 мг перорально в 1–21 дни, дексаметазон – в дозе 40 мг перорально или внутривенно в 1, 8, 15 и 22 дни цикла длительностью 28 дней. Дексаметазон должен быть принят за 30 минут – 4 часа до введения препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

Таблица 1. Применение препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном.

	Цикл 1										
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4	
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	Дни 23–28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )*	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-	-
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Леналидомид	25 мг в сутки									-	-
	Циклы со 2 по 12										
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4	
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	Дни 23–28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )*	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-	-
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Леналидомид	25 мг в сутки									-	-
	Начиная с Цикла 13										
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4	
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	Дни 23–28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )*	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-	-
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Леналидомид	25 мг в сутки									-	-

\*Длительность инфузии составляет 10 минут и не изменяется в течение всего курса терапии.

*В комбинации с дексаметазоном*

При применении в комбинации с дексаметазоном препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16) с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 2. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии.

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится, начиная с дозы 20 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м<sup>2</sup> (максимально 123 мг).

Если препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД применяют в комбинации только с дексаметазоном, то последний принимают перорально в дозе 20 мг или внутривенно в дни 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 и 23 каждого 28-дневного цикла. Дексаметазон должен вводиться за 30 минут – 4 часа до введения препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

Таблица 2. Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с ТОЛЬКО дексаметазоном.

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )*	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-
Начиная с цикла 2 и последующие циклы												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )*	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-

\*Инфузия вводится в течение 30 минут на протяжении всего режима.

*В комбинации с даратумумабом и дексаметазоном*

При применении в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводят внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16) с последующим 12-дневным перерывом (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 3. Каждый 28-дневный период расценивается как один цикл терапии. Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится, начиная с дозы 20 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 123 мг).

Дексаметазон применяется перорально или внутривенно в дозе 20 мг в дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16 и в дозе 40 мг в день 22 каждого 28-дневного цикла. Пациентам старше 75 лет дексаметазон необходимо применять перорально или внутривенно в дозе 20 мг один раз в неделю, начиная со второй недели. Дексаметазон следует применять за 30 минут – 4 часа до применения препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

Даратумумаб может применяться внутривенно или подкожно.

При внутривенном применении даратумумаб вводят в дозе 16 мг/кг фактической массы тела дробно, по 8 мг/кг в дни 1 и 2 цикла 1. Далее даратумумаб вводят в дозе 16 мг/кг один раз в неделю в дни 8, 15 и 22 цикла 1 и дни 1, 8, 15 и 22 цикла 2, затем каждые 2 недели в течение 4 циклов (циклы 3–6) и потом каждые 4 недели в течение оставшихся циклов или до прогрессирования заболевания.

Альтернативно даратумумаб может вводиться подкожно в дозе 1800 мг в дни 1, 8, 15 и 22 цикла 1 и дни 1, 8, 15 и 22 цикла 2, затем каждые 2 недели в течение 4 циклов (циклы 3–6) и потом каждые 4 недели в течение оставшихся циклов или до прогрессирования заболевания.

Таблица 3. Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с дексаметазоном и даратумумабом.

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) <sup>b</sup>	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	8	8	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-
	Цикл 2											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) <sup>b</sup>	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	16	-	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-
	Циклы 3-6											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) <sup>b</sup>	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	16	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	-	-	-	1800	-	-	-	-	-
	Цикл 7 и все последующие циклы											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) <sup>b</sup>	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- <sup>a</sup> Длительность инфузии составляет 30 минут и не изменяется в течение всего курса терапии.
- <sup>b</sup> Пациентам старше 75 лет дексаметазон необходимо применять перорально или внутривенно в дозе 20 мг один раз в неделю начиная со второй недели.

*Монотерапия препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД*

В качестве монотерапии препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится внутривенно (в/в) путем десятиминутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель с последующим перерывом в 12 дней, как указано в таблице 4. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии. Рекомендуемая начальная доза препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД составляет 20 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 44 мг) в 1 и 2 дни цикла 1. При переносимости данной дозы доза должна быть повышена до целевой – 27 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 60 мг) на 8 день цикла 1.

Таблица 4. Монотерапия препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

Препарат КАРФИЛЗОМИБ- ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )	Цикл 1									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	Дни 22-28
	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-
Препарат КАРФИЛЗОМИБ- ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )	Циклы со 2 по 12									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	Дни 22-28
	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-
Препарат КАРФИЛЗОМИБ- ПРОМОМЕД (мг/м <sup>2</sup> )	Начиная с цикла 13									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	Дни 22-28
	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-

*Гидратация, мониторинг водного и электролитного баланса*

Перед введением препарата в рамках первого цикла терапии рекомендуется проведение адекватной гидратации пациента, особенно при высоком риске синдрома лизиса опухоли или нефротоксичности. Всем пациентам показан мониторинг с целью выявления признаков гиперволемии, и количество необходимой жидкости должно корректироваться с учетом индивидуальных потребностей пациентов. Общий объем жидкости может корректироваться по клиническим показаниям у пациентов с наличием сердечной недостаточности на момент исходной оценки или составляющих группу риска данной патологии.

Рекомендуемый режим гидратации предусматривает как пероральную гидратацию (30 мл/кг в сутки в течение 48 часов, предшествующих первому дню первого цикла), так и внутривенную гидратацию (в объеме от 250 мл до 500 мл соответствующего раствора для внутривенного введения перед введением каждой дозы в рамках первого цикла терапии). По мере необходимости дополнительно вводят внутривенно 250–500 мл инфузионного раствора после введения препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в рамках первого цикла

терапии. Пероральная и/или внутривенная гидратация должны продолжаться по мере необходимости в течение последующих циклов.

Если предусмотрена комбинированная терапия с внутривенным введением даратумумаба, в дни его применения не требуется ни пероральная, ни внутривенная гидратация.

Концентрация калия в сыворотке крови должна контролироваться ежемесячно или более часто в процессе терапии препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД по клиническим показаниям.

*Рекомендуемые принципы модификации дозы*

Необходима модификация дозы препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в соответствии с проявлениями токсичности. Значения сниженных доз приведены в таблице 5.

Таблица 5. Снижение дозы препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД

Режим	Доза	Первое снижение дозы	Второе снижение дозы	Третье снижение дозы
Монотерапия	27 мг/м <sup>2</sup>	20 мг/м <sup>2</sup>	15 мг/м <sup>2a</sup>	-
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, леналидомид и дексаметазон	27 мг/м <sup>2</sup>	20 мг/м <sup>2</sup>	15 мг/м <sup>2a</sup>	-
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД и дексаметазон	56 мг/м <sup>2</sup>	45 мг/м <sup>2</sup>	36 мг/м <sup>2</sup>	27 мг/м <sup>2a</sup>
Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, даратумумаб и дексаметазон	56 мг/м <sup>2</sup>	45 мг/м <sup>2</sup>	36 мг/м <sup>2</sup>	27 мг/м <sup>2a</sup>

Примечание: Время инфузии остается неизменным при снижении дозы.

<sup>a</sup> Если симптомы не разрешаются, следует отменить препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

*Премедикация дексаметазоном при монотерапии препаратом КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД*

При применении препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в качестве монотерапии производится премедикация дексаметазоном – 4 мг перорально или внутривенно минимум за 30 минут, но не более чем за 4 часа перед введением любой дозы препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД в течение цикла 1 с целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций (см. раздел 4.4). При развитии этих симптомов или их повторном появлении во время последующих циклов производится возобновление премедикации дексаметазоном.

Приготовление раствора для инфузий препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД

При работе необходимо соблюдать требования асептики. Рекомендуется использовать перчатки и другие защитные средства.

Прочитайте полностью инструкцию по приготовлению раствора перед восстановлением.

1. Рассчитайте дозу (в мг/м<sup>2</sup>) и количество флаконов препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД, необходимые пациенту, в зависимости от исходной ППТ. Пациенты с ППТ

более 2,2 м<sup>2</sup> должны получить дозу на основании ППТ 2,2 м<sup>2</sup>. Коррекция дозы не требуется при изменении массы тела на ≤ 20 %.

2. Извлеките флакон из холодильника непосредственно перед применением.
3. Используйте иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы) для асептического восстановления каждого флакона путем медленного введения 29 мл стерильной воды для инъекций через пробку, и направляя струю воды для инъекций ПО ВНУТРЕННЕЙ СТЕНКЕ ФЛАКОНА для минимизации пенообразования.
4. Содержимое флакона аккуратно медленно перемешайте вращением и/или переворачиванием в течение примерно 1 минуты или до полного растворения. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ. В случае пенообразования необходимо дать раствору отстояться до тех пор, пока пена не исчезнет (примерно 5 минут) и раствор не станет прозрачным.
5. Визуально осмотрите раствор на наличие посторонних частиц и изменение цвета перед введением. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до светло-желтого цвета и не должен вводиться при любых изменениях цвета или наличии посторонних частиц.
6. Весь неиспользованный остаток препарата во флаконе необходимо утилизировать.
7. Раствор препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД можно вводить непосредственно внутривенно либо посредством введения препарата в пакет с раствором для внутривенных инфузий. Не допускается внутривенное струйное или болюсное введение препарата.
8. При введении в в/в пакет отбирают рассчитанную дозу препарата из флакона, используя иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы), и растворяют в в/в пакете объемом 50 или 100 мл, содержащем 5 % раствор глюкозы для инъекций.

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД не содержит консервантов, и флаконы предназначены только для однократного использования. Восстановленный раствор содержит карфилзомиб в концентрации 2 мг/мл.

Препарат КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД вводится внутривенно путем инфузии. Доза 20/27 мг/м<sup>2</sup> вводится в течение 10 минут. Доза 20/56 мг/м<sup>2</sup> должна быть введена в течение 30 минут.

Система для внутривенных инфузий должна быть промыта физиологическим раствором натрия хлорида или 5 % раствором глюкозы для инъекций непосредственно перед и после введения препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД.

Не допускается смешивание препарата КАРФИЛЗОМИБ-ПРОМОМЕД или одновременная инфузия с другими лекарственными средствами.

#### Хранение восстановленного раствора

Химическая и физическая стабильность восстановленного раствора во флаконе, шприце или пакете для внутривенных инфузий была продемонстрирована при хранении препарата в течение 24 часов при температуре 2–8 °С или в течение 4 часов при температуре 25 °С. При этом период времени с момента восстановления препарата до его введения не должен превышать 24 часов.

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор должен быть использован непосредственно после восстановления. В противном случае ответственность за соблюдение сроков и условий хранения несет пользователь. Время хранения раствора перед использованием не должно превышать 24 часов при температуре 2–8 °С.