

# РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОБИНУТУЗУМАБА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

## ОБИНУТУЗУМАБ ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- в комбинации с хлорамбуцилом у взрослых пациентов с ранее нелеченным ХЛЛ и сопутствующими заболеваниями, при которых невозможно проведение терапии на основе флударабина в полной дозе<sup>1</sup>.
- в комбинации с венетоклаксом для лечения взрослых пациентов с ранее нелеченным ХЛЛ/ЛМЛ\*<sup>2</sup>.
- в комбинации с акалабрутинибом у взрослых пациентов с ХЛЛ/мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомой\*<sup>3</sup>.
- в комбинации с ибрутинибом у взрослых пациентов с ХЛЛ/ЛМЛ\*<sup>4</sup>.

## РЕЖИМЫ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ХЛЛ НА ОСНОВЕ ОБИНУТУЗУМАБА\*<sup>1-5</sup>

- Обинутузумаб + акалабрутиниб
- Обинутузумаб + ибрутиниб
- Обинутузумаб + венетоклакс
- Обинутузумаб + хлорамбуцил

\* Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по лечению хронического лимфолейкоза (ХЛЛ)/лимфомы из малых лимфоцитов (ЛМЛ): ХЛЛ и ЛМЛ биологически представляют собой одну нозологическую форму, к ним применяются одинаковые подходы к системной терапии<sup>5</sup>.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ<sup>1-4</sup>

| 28 дней<br>в одном цикле | Цикл 1                                                                                   |                                                                                          |                                                                                           |                                                                                            | Циклы 2-6                                                                                   |  |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                          | День 1                                                                                   | День 2                                                                                   | День 8                                                                                    | День 15                                                                                    | День 1                                                                                      |  |
| <b>ОБИНУТУЗУМАБ</b>      |  100 МГ |  900 МГ |  1000 МГ |  1000 МГ |  1000 МГ |  |

### + ОДНА ИЗ МАЛЫХ МОЛЕКУЛ ФИКСИРОВАННЫМ ИЛИ ДЛИТЕЛЬНЫМ КУРСОМ

| ВЕНЕТОКЛАКС <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | АКАЛАБРУТИНИБ <sup>3</sup> | ИБРУТИНИБ <sup>4</sup> |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------|-----------|--------|---------|-----------|----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|--|------------|------------|--|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>12 28-дневных циклов:</b><br/>6 циклов в комбинации с обинутузумабом → 6 циклов в монотерапии</p> <table border="1"> <tr> <td>Цикл 1</td> <td>дни 22-28</td> <td>20 мг/сут</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Цикл 2</td> <td>дни 1-7</td> <td>50 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>дни 8-14</td> <td>100 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>дни 15-21</td> <td>200 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>дни 22-28</td> <td>400 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>Циклы 3-6</td> <td></td> <td>400 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>Циклы 7-12</td> <td></td> <td>400 мг/сут</td> </tr> </table> | Цикл 1                     | дни 22-28              | 20 мг/сут | Цикл 2 | дни 1-7 | 50 мг/сут | дни 8-14 | 100 мг/сут | дни 15-21 | 200 мг/сут | дни 22-28 | 400 мг/сут | Циклы 3-6 |  | 400 мг/сут | Циклы 7-12 |  | 400 мг/сут | <p>100 мг (1 капсула) 2 раза в сутки.<br/><b>Терапия до прогрессирования</b> заболевания или развития непереносимой токсичности.</p> | <p>420 мг (3 капсулы по 140 мг) 1 раз в сутки.<br/>При применении в один и тот же день с обинутузумабом рекомендуется принимать ибрутиниб до введения обинутузумаба.<br/><b>Терапия ибрутинибом до прогрессирования</b> заболевания или развития непереносимой токсичности.</p> |
| Цикл 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | дни 22-28                  | 20 мг/сут              |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Цикл 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | дни 1-7                    | 50 мг/сут              |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | дни 8-14                   | 100 мг/сут             |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | дни 15-21                  | 200 мг/сут             |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | дни 22-28                  | 400 мг/сут             |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Циклы 3-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                            | 400 мг/сут             |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Циклы 7-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                            | 400 мг/сут             |           |        |         |           |          |            |           |            |           |            |           |  |            |            |  |            |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### 6 28-ДНЕВНЫХ ЦИКЛОВ В КОМБИНАЦИИ С ХЛОРАМБУЦИЛОМ<sup>1</sup>

| 28 дней<br>в одном цикле | Цикл 1                                                                                        |                                                                                            |                                                                                             |                                                                                                | Циклы 2-6                                                                                       |                                                                                                 |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | День 1                                                                                        | День 2                                                                                     | День 8                                                                                      | День 15                                                                                        | День 1                                                                                          | День 15                                                                                         |
| <b>ОБИНУТУЗУМАБ</b>      |  100 МГ    |  900 МГ |  1000 МГ |  1000 МГ   |  1000 МГ   | —                                                                                               |
| <b>ХЛОРАМБУЦИЛ</b>       |  0,5 мг/кг | —                                                                                          | —                                                                                           |  0,5 мг/кг |  0,5 мг/кг |  0,5 мг/кг |

### ПРЕМЕДИКАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ (ИР)<sup>1</sup>

| Премедикация проводится перед введением обинутузумаба                                                                                                        | Цикл 1. День 1 | Последующие инфузии                                  |                                                                               |                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                              | Все пациенты   | Пациенты без симптомов ИР при предшествующей инфузии | Пациенты с ИР 1-2-й степени (легкой или умеренной) при предшествующей инфузии | Пациенты с ИР 3-й степени (тяжелой) при предшествующей инфузии или с числом лимфоцитов $>25 \times 10^9/\text{л}$ перед следующим циклом |
| <b>ЗА 60 МИНУТ ПЕРЕД ИНФУЗИЕЙ</b><br><b>Внутривенный кортикостероид</b><br>(преднизон/преднизолон 100 мг или дексаметазон 20 мг или метилпреднизолон 80 мг)* | ✓              |                                                      |                                                                               | ✓                                                                                                                                        |
| <b>ЗА 30 МИНУТ ДО ИНФУЗИИ</b><br><b>Пероральный анальгетик/ жаропонижающее</b> (например, 1000 мг ацетаминофена/ парацетамола)                               | ✓              | ✓                                                    | ✓                                                                             | ✓                                                                                                                                        |
| <b>ЗА 30 МИНУТ ДО ИНФУЗИИ</b><br><b>Антигистаминный препарат</b> (например, 50 мг дифенгидрамина)                                                            | ✓              |                                                      | ✓                                                                             | ✓                                                                                                                                        |

\*Профилактическое внутривенное введение глюкокортикостероида не требуется в случае, если обинутузумаб вводится в один и тот же день с комплексной химиотерапией, уже содержащей глюкокортикостероид. В таком случае необходимо принять глюкокортикостероид перорально как минимум за 60 минут до введения обинутузумаба.

## ПРЕМЕДИКАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ЛИЗИСА ОПУХОЛИ (СЛО)<sup>1</sup>

- Пациентам с высокой опухолевой нагрузкой и/или высоким содержанием циркулирующих лимфоцитов ( $>25 \times 10^9/\text{л}$ ), и/или нарушением функции почек ( $\text{КК} < 70 \text{ мл/мин}$ ) требуется профилактика СЛО.
- Профилактика включает адекватную гидратацию и назначение гипоурикемических препаратов (например, аллопуринола или других альтернативных препаратов) перед инфузией обинутумабом.

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАСТВОРА ОБИНУТУЗУМАБ ПРИ ХЛЛ<sup>1</sup>

|                                           | Первые 1000 мг                                                                              |                                                                                              | Последующие инфузии                                                                            |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ВВОДИМАЯ ДОЗА ОБИНУТУЗУМАБА               | 100 мг<br> | 900 мг<br> | 1000 мг<br> |
| ОБЪЕМ ОБИНУТУЗУМАБА, ЗАБРАННЫЙ ИЗ ФЛАКОНА | 4 мл                                                                                        | 36 мл                                                                                        | 40 мл                                                                                          |
| ОБЪЕМ ИНФУЗИОННОЙ ЕМКОСТИ                 | 100 мл                                                                                      | 250 мл                                                                                       | 250 мл                                                                                         |



Подготовка препарата к введению должна проводиться в асептических условиях, так как обинутумаб не содержит antimicrobial консервантов.



Следует использовать стерильную иглу и шприц для приготовления раствора для инфузий обинутумаба.

1. Для введения **первой дозы (1000 мг) обинутумаба** в первом цикле ХЛЛ рекомендуется использовать **2 инфузионных пакета из ПВХ или полиолефина (не-ПВХ) разного размера**, что позволит различать дозу 100 мг, предназначенную для введения в цикле 1 в день 1, и дозу 900 мг для введения в цикле 1 в день 1 или день 2.

Ввести 4 мл концентрата в инфузионный пакет объемом 100 мл, а оставшиеся 36 мл концентрата – в инфузионный пакет объемом 250 мл, содержащие стерильный апиrogenный 0,9% раствор натрия хлорида. Промаркировать каждый инфузионный пакет.

2. **Последующие инфузии:** из флакона отобрать 40 мл концентрата обинутумаба и ввести в инфузионный пакет из ПВХ или полиолефина (не-ПВХ), содержащий стерильный апиrogenный 0,9% раствор натрия хлорида. Пакет следует **осторожно перевернуть** для перемешивания, избегая избыточного образования пены.

## ВВЕДЕНИЕ ПЕРВЫХ 1000 МГ ОБИНУТУЗУМАБА ПРИ ТЕРАПИИ ХЛЛ<sup>1</sup>

ЦИКЛ 1. Первые 1000 мг обинутумаба следует разделить на две отдельные инфузии: 100 мг, затем 900 мг.

Если в течение инфузии первых 100 мг ИР не наблюдается, оставшиеся 900 мг можно ввести в этот же день. В противном случае дозу следует разделить на 2 дня:



День 1  
100 мг

Наличие  
симптомов  
ИР?

Нет



День 1 или 2  
900 мг

Продолжить  
введение остальных 900 мг

Да



День 2  
900 мг

Продолжить  
введение остальных 900 мг

! Если введение 100 мг пришлось прервать или изменить скорость, вводить 900 мг в тот же день нельзя.

# СКОРОСТЬ ИНФУЗИИ ОБИНУТУЗУМАБА ПРИ ТЕРАПИИ ХЛЛ<sup>1</sup>

- Вводится только внутривенно (в/в) капельно, через отдельный катетер!
- Вводить препарат в/в струйно или болюсно нельзя!

## Первые 1000 мг

| День инфузии 1<br>(первые 100 мг)                                                                                                               | День инфузии 2 (или день 1 - остальные 900 мг)                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                 | Если в день 1 не было ИР                                                                                                                                                                                                    | Если в день 1 были ИР                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>25 мг/ч                                                    |                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Начальная скорость – 25 мг/ч в течение 4 часов.</li> <li>• Не увеличивать скорость инфузии.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Скорость инфузии составляет 50 мг/ч.</li> <li>• Скорость инфузии можно постепенно увеличивать с шагом 50 мг/ч каждые <b>30 минут</b> до максимальной скорости 400 мг/ч.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Начальная скорость инфузии должна составлять 25 мг/ч.</li> <li>• Скорость инфузии можно постепенно увеличивать с шагом не более 50 мг/ч каждые <b>30 минут</b> до максимальной скорости 400 мг/ч.</li> </ul> |

## Последующие инфузии

| Без ИР во время предыдущей инфузии                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ИР во время предыдущей инфузии                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Если во время предыдущей инфузии (конечная скорость инфузии <math>\geq 100</math> мг/ч) ИР не возникало, начальная скорость инфузии может быть 100 мг/ч.</li> <li>• Затем постепенно увеличиваться с шагом 100 мг/ч каждые <b>30 минут</b> до максимальной скорости 400 мг/ч.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Если во время предыдущей инфузии развились ИР, скорость инфузии должна составлять 50 мг/ч.</li> <li>• Скорость инфузии можно постепенно увеличивать с шагом 50 мг/ч каждые <b>30 минут</b> до максимальной скорости 400 мг/ч.</li> </ul> |

ИР - инфузионные реакции; КК - клиренс креатинина; ЛМЛ - лимфома из малых лимфоцитов; ПВХ - поливинилхлорид; СЛО - синдром лизиса опухоли; ХЛЛ - хронический лимфолейкоз  
 1. ОХЛП Обинутузумаб ЛП-№(001150)-(РГ-РУ); 2. Инструкция по медицинскому применению препарата венетоклакс, ЛП-004678; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата акалабрутиниб, ЛП-006172; 4. Инструкция по медицинскому применению препарата ибрутиниб, ЛП-002811; 5. Хронический лимфолейкоз. Клинические рекомендации, проект 2021 <https://risoncohem.ru/klinrec/hronicheskij-limfolejkoz-limfoma-iz-malyh-limfocitov-proekt-2021/> (дата доступа: 23.01.2023)

## ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Чтобы ознакомиться с медицинской информацией по препарату Обинутузумаб, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/gazyva.html>  
 Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7(495) 229 29 99, и мы пришлем инструкцию по указанному Вами адресу.

M-RU-00010092 Январь 2023

АО «Рош-Москва»,  
 107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь,  
 дом 2, помещение I, этаж 1, комната 42,  
 МФК «Галерея Неглинная».  
 Тел.: +7 (495) 229-29-99