

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2021 ж. «28» қыркүйек
№ N043303 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)

▼ Дәрілік препарат қосымша мониторингке жатады, ол қауіпсіздік туралы жаңа мәліметтерді тез анықтауға ықпал етеді. Бұл қысқа мерзімде қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты анықтауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлерінен кез келген күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды өтінеміз.

Саудалық атауы

Реплагал

Халықаралық патенттелмеген атауы

Агалсидаза альфа

Дәрілік түрі, дозасы

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат, 1 мг/мл

Фармакотерапиялық тобы

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Асқорыту жолдарының ауруларын және зат алмасу бұзылуын емдеуге арналған басқа да препараттар. Ферментті препараттар. Агалсидаза альфа

АТХ коды А16АВ03

Қолданылуы

- расталған Фабри ауруы (а-галактозидаза А тапшылығы) диагнозы бар пациенттерде ұзақ уақыт ферменттің орнын басушы ем үшін

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Қадағалау

Биологиялық дәрілік препараттардың қадағалануын жақсарту үшін енгізілетін препараттың атауы мен серия нөмірін нақты жазу керек.

Препаратты енгізумен байланысты идиосинкразиялық реакциялар

Реплагал препаратыны клиникалық зерттеулерде қабылдаған ересек пациенттердің 13,7%-да препаратты енгізумен байланысты идиосинкразиялық реакциялар байқалды. Клиникалық зерттеулерге қатысқан ≥ 7 жастағы балалар пациенттерінің 17 (23,5%) төртеуінде және ≤ 7 жастағы педиатриялық пациенттердің 8 (37,5%) үшеуінде 4 жылдан астам емдеу кезеңінде кемінде бір инфузиялық реакция байқалды. Ең жиі симптомдары қалтырау, бас ауыру, жүрек айну, гипертермия, қан тебу және қажу болды. Ауыр инфузиялық реакциялар сирек байқалды және қызба, қалтырау, тахикардия, есекжем, жүрек айну/құсу, тамақтағы қысылу сезімімен, стридормен және тілдің ісінуімен ангионевроздық ісіну түрінде білінді. Инфузияға байланысты басқа симптомдар бас айналуын және тершендікті қамтуы мүмкін. Жүрек-қантамыр құбылыстарына шолу инфузиялық реакциялар Фабри ауруының жүрек арқылы білінуі бар пациенттерде жүрек оқиғаларына ұшыратып, гемодинамикалық стреспен байланысты болуы мүмкін екенін көрсетті.

Препаратты енгізумен байланысты реакциялардың пайда болуы, әдетте Реплагал препаратымен емдеу басталғаннан кейін алғашқы 2-4 айдың ішінде орын алды, дегенмен одан кешірек (1 жылдан соң) басталғаны туралы да хабарлар болды. Уақыт өте келе бұл әсерлер азаяды. Әлсіз немесе орташа жедел инфузиялық реакциялар пайда болған кезде науқасқа дереу медициналық көмек көрсету және тиісті шаралар қабылдау қажет. Симптомдар бәсеңдегенше, препаратты енгізуді тоқтата тұруға болады (5-тен 10 минутқа дейін), содан соң, мүмкіндігінше, препаратты енгізуді қайта жалғастыру керек. Жеңіл және қысқа мерзімді реакциялар дәрілік емді немесе инфузияны тоқтатуды қажет етпейді. Бұдан басқа, осы реакциялардың дамуының алдын алу үшін Реплагал препаратыны енгізуден 1-24 сағат бұрын, клиникалық тұрғыдан ақталатын жағдайларда ішке немесе вена ішіне антигистаминдік немесе глюкокортикостероидтық препараттарды тағайындауға болады.

Аллергиялық реакциялар

Аса жоғары сезімталдық реакциялары туралы хабарланды. Егер аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары немесе анафилаксиялық реакциялар туындаса, Реплагал препаратын енгізуді дереу тоқтау және тиісті емдеуді бастау керек. Шұғыл емдеу үшін қолданыстағы медициналық стандарттарды ұстану қажет.

Ақуызға антиденелер

Барлық ақуыздық фармацевтикалық препараттардағы сияқты, пациенттерде ақуызға антиденелер түзілуі мүмкін. Реплагал препаратымен емделген шамамен 24% пациент-еркектерде IgG класты антиденелердің - төмен титрі анықталды. Шектеулі деректер негізінде бұл пайыздық арақатынас еркектердің педиатриялық популяциясында төменірек (7%) болғаны анықталды. IgG антиденелері, шамамен, 3-12 ай емдеуден кейін түзілгені айқындалды. 12 - 54 ай емнен кейін, Реплагал препаратыны қолданған 17% пациенттерде, антиденелер бұрынғысынша анықталды, ал

бұл кезде 7% пациенттерде иммунологиялық толеранттылықтың даму белгілері байқалды, бұл IgG класты антиденелердің уақыт өткен сайын жоғалуымен расталды. Қалған 76% пациенттерде антиденелер анықталған жоқ. Педиатриялық > 7 жастағы пациенттерде, еркек жынысты 16 пациенттің 1-інде зерттеу барысында агалсидаза альфаға қарсы IgG антиденелердің оң нәтижесі болды. Бұл пациентте жағымсыз әсерлер жиілігінің артуы анықталған жоқ. Педиатриялық < 7 жастағы пациенттерде, еркек жынысты 7 пациенттің бірде-біреуінде агалсидаза альфаға қарсы IgG антиденелердің оң нәтижесі болған жоқ. Пациенттердің өте шектеулі санында клиникалық зерттеулерде анафилаксиямен байланысты емес IgE антиденелердің шектік оң мәндері туралы хабарланды.

Натрий

Бұл дәрілік препараттың құрамында бір құтыда 14.2 мг натрий бар, бұл бір реттік дозада 1 ммольден аз (23 мг), сондықтан бұл препарат натрийден бос деп есептеледі. Бұл ДДҰ ұсынған натрийдің ең жоғары тәуліктік дозасының 0.7%-на ересек адам үшін 2 г тең.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Реплагал препаратыны хлорохинмен, амиодаронмен, беноквинмен немесе гентамицинмен бір мезгілде енгізуге болмайды, өйткені бұл дәрілік заттар альфа-галактозидазаның жасушаішілік белсенділігін тежейді.

Альфа-галактозидаза А ферменттік табиғатын ескергенде, оның организмде P450 цитохромы жүйесі арқылы метаболизденетін препараттармен өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

Клиникалық зерттеулер барысында пациенттердің көпшілігі нейропатиялық ауырсынуды емдеуге арналған препараттарды (карбамазепин, фенитоин және габапентин) қабылдады, бұл ретте Реплагал препаратымен дәрілік өзара әрекеттесу белгілері байқалмады.

Арнайы ескертулер

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерде клиникалық зерттеулер жүргізілмеген және науқастардың бұл санаты үшін қазіргі уақытта дәрілік затты қабылдаудың ешқандай сызбасын ұсыну мүмкін емес, өйткені препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі әлі анықталған жоқ.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттердің қатысуымен клиникалық зерттеулер жүргізілмеген.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препарат дозасын түзету талап етілмейді.

Бүйректің ауқымды зақымдануында (шумақтық сүзілудің есептік жылдамдығы < 60 мл/мин) ферменттің орнын басушы емге бүйректік жауап шектеулі болуы мүмкін. Диализдегі немесе бүйрек трансплантациясынан кейінгі пациенттерде шектеулі деректер бар, дозаны түзету ұсынылмайды.

Бүйректің таралған зақымдануы олардың ферменттің орнын басушы емге жауабын шектеуі мүмкін, қайтымсыз өзгерістерге байланысты болуы ықтимал. Мұндай жағдайларда бүйрек функциясының нашарлауы аурудың күтілетін табиғи үдеуі болып табылады.

Педиатрияда қолдану

0-7 жастағы балалар үшін Реплагал препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі әлі анықталған жоқ. 0-ден 7 жасқа дейінгі пациенттер үшін шектеулі деректер қауіпсіздіктің нақты мәселелері жоқ екенін көрсетеді.

Үйлесімсіздік

Үйлесімділігіне жүргізілген зерттеулер болмағандықтан, препаратты басқа дәрілік заттармен араластырмау керек.

Тұрақтылығы

Препаратты қолдану үдерісіндегі химиялық және физикалық тұрақтылық 25°C температурада 24 сағат ішінде көрсетілді.

Микробиологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз ету мақсатында препаратты дереу пайдалану керек. Егер сұйылту бақыланатын және бекітілген асептикалық жағдайларда жүргізілсе, және дайындалғаннан кейін бірден пайдаланылмаса, тұтынушы оның пайдаланғанға дейін 2-8°C температурада 24 сағаттан аспауы тиіс сақтау мерзімі мен шарттарының сақталуына өзі жауапты болады.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Реплагал препаратыны жүкті әйелдерге қолдану туралы мәліметтер өте шектеулі. Жүкті әйелдерге тағайындау кезінде абай болу керек.

Реплагал әйелдің емшек сүтімен бөлінетін-бөлінбейтіндігі белгісіз. Бала емізетін әйелдерге тағайындаған кезде сақтық таныту керек.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Реплагал көлік құралдарын жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз ғана әсер етеді.

Қолдану бойынша ұсынымдар

Дозалау режимі

Реплагал препаратыны дене салмағына 0,2 мг/кг дозада 2 аптада 1 рет вена ішіне 40 минут бойы енгізу керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Тек вена ішіне инфузия үшін.

1. Реплагал препаратының дозасын және қажетті құтыларының санын есептеу.
2. Реплагал концентратының жалпы қажетті көлемін инфузияға арналған 9 мг/мл концентрациядағы (0,9%) натрий хлоридінің 100 мл ерітіндісінде сұйылтады. Реплагал препаратының құрамында ешқандай консерванттар немесе бактериостатикалық заттар болмайтындықтан, дайындалған ерітінділердің стерильділігін қамтамасыз етуге тырысу керек; асептика әдістерін пайдалану қажет. Сұйылтқаннан кейін ерітіндіні сілкімей, абайлап араластыру қажет.

3. Препарат құрамында ешқандай консерванттар жоқ болғандықтан, сұйылтқаннан кейін енгізуді мүмкіндігінше тезірек бастау ұсынылады.
4. Ерітіндіні қолданғанға дейін қатты бөлшектердің бар-жоғын және түссізденуін көзбен қарап тексеру керек.
5. Бір рет пайдалануға ғана арналған. Кез келген пайдаланылмаған өнімді немесе қалдықтарды жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялау керек.

Инфузияға арналған ерітіндіні ішіне сүзгі орнатылған вена ішіне енгізуге арналған жүйе арқылы 40 минут бойы енгізу керек.

Реплагал препаратыны вена ішіне енгізудің бір ғана жүйесі арқылы басқа дәрілік заттармен бірге енгізбеу керек.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алу бойынша ұсынымдар

Реплагал препаратын енгізуді Фабри ауруын немесе басқа тұқым қуалайтын метаболизм бұзылыстары бар пациенттерді емдеу тәжірибесі бар дәрігердің қатаң бақылауымен жүргізу қажет.

ДШ стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Өте жиі ($\geq 1/10$)

- шеткері ісіну
- бас ауыруы, бас айналуы, нейропатиялық ауырсыну, тремор, гипестезия, парестезия, құлақтың шуылдауы
- жүректің қағуы
- енгігу, жөтел, назофарингит, фарингит
- құсу, жүрек айнуы, іштің ауыруы, диарея
- бөртпе
- артралгия, аяқ-қолдардағы ауырсыну, миалгия, арқадағы ауырсыну
- кеуде қуысының ауыруы, қалтырау, қызба, ауырсыну, әлсіздік, шаршау

Жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін)

- дәмнің бұрмалануы, гиперсомния
- жас ағудың жоғарылауы
- құлақ шуылдауының күшеюі
- тахикардия, жүрекшелердің фибриляциясы
- артериялық қысымның жоғарылауы, гипотензия, ысынулар
- тамақтағы кернеу, дауыстың қарлығы, ринорея
- іштегі жайсыздық
- есекжем, эритема, қышыну, безеу, гипергидроз
- бұлшықеттер мен сүйектерде жайсыздықты сезіну, буындардың ісінуі
- аса жоғары сезімталдық

- кеудеде ауырлықты сезіну, әлсіздіктің күшеюі, ыстықты сезіну, суықты сезіну, тұмауға ұқсас синдром, жайсыздықты сезіну, дімкәстік

Жиі емес ($\geq 1/1,000 < 1/10$ дейін)

- паросмия
- корнеальді рефлексдердің төмендеуі
- тахиаритмия
- оттегімен қанығудың төмендеуі, ауыз-жұтқыншақ секрецияның жоғарылауы
- ангионевроздық ісіну, торлы ливедо (livedo reticularis)
- ауырлықты сезіну
- анафилаксиялық реакция
- инъекция орнындағы бөртпе

Белгісіз (жиілігін қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

- миокард ишемиясы, жүрек жеткіліксіздігі, қарыншалық экстрасистола

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір мл құрамында

белсенді зат – агалсидаза альфа*, 1.0 мг,

қосымша заттар: натрий дигидрофосфат моногидраты, полисорбат 20, натрий хлориді, натрий гидроксиді, инъекцияға арналған су.

*Агалсидаза альфа адамның α -галактозидаза А ақуызы болып табылады, ол гендік инженерия технологиясы көмегімен адамның жасушалар желісінде өндіріледі.

3.5 мл концентраты бар әрбір құтыда 3.5 мг агалсидаза альфа бар.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Көрінетін механикалық қоспалардан бос мөлдір түссіз ерітінді. Сақтау кезінде ұсақ қатты бөлшектердің аздаған мөлшерде түзілуіне жол беріледі.

Шығарылу түрі және қаптамасы

3.5 мл препараттан түссіз борсиликатты шыныдан (I типі) жасалған сыйымдылығы 5 мл, бутылкаучукті тығынмен тығындалған, құрамында

фтор бар шайырман жабылған және үстіңгі жағынан «flip-off» типті жұлынатын пластик дискімен жабдықталған алюминий қалпақшамен тығыздалған кұтыда.

1 кұтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

2-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

«Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ & Ко.КГ»,
Айзенбанштрассе 2-4, 88085 Лангенарген, Германия

Қаптаушы

«ДХЛ Сапплай Чейн (Нидерланды) Б.В.»,
Бейстерхейзен, 3142, Вийхен к., 6604 LV, Нидерланды

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Такеда Фармасьютикалс Интернейшнл АГ Айрлэнд Брэнч»,
Блок 3 Миесан Плаза, 50-58 Баггот стрит Лоуер, Дублин 2, Ирландия

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Такеда Қазақстан» ЖШС

050040 Алматы қ., Шашкин к-сі, 44

Телефон нөмірі (727) 2444004

Эл. пошта AE.AsiaCaucasus@takeda.com