

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фабразим®

Регистрационный номер: ЛСР-003334/09

Торговое название: Фабразим®

Международное непатентованное название: Агалсидаза бета

Химическое название:

Агалсидаза бета представляет собой рекомбинантную форму α -галактозидазы А человека, которую получают методом рекомбинантной ДНК с использованием культуры клеток яичника китайского хомячка (СНО). Аминокислотная последовательность рекомбинантной формы, а также кодирующая ее нуклеотидная последовательность идентичны таковым у природной формы β -галактозидазы

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Состав

Каждый флакон содержит:

Действующее вещество: агалсидаза бета - 35 мг (+ избыток наполнения 2 мг);

Вспомогательные вещества: маннитол, натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфата гептагидрат.

После восстановления 7,2 мл воды для инъекций, каждый флакон Фабразима® содержит 5 мг/мл (35 мг/7 мл) агалсидазы бета. Восстановленный раствор должен быть в дальнейшем разведен (см. раздел «Инструкции по использованию, обращению и уничтожению остатков препарата»).

Агалсидаза бета является рекомбинантной формой α -галактозидазы А, которая идентична натуральной форме α -галактозидазы.

Описание

Компактная масса (лиофилизат) или порошок от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Другие препараты, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы, ферменты.

Код АТХ: A16AB04 агалсидаза бета

Фармакодинамические свойства

Болезнь Фабри. Болезнь Фабри является наследственным гетерогенным и прогрессирующим заболеванием с поражением многих систем, которое наблюдается как у мужчин, так и у женщин. Заболевание характеризуется дефицитом α -галактозидазы. Снижение или отсутствие активности α -галактозидазы приводит к накоплению GL-3 в лизосомах многих типов клеток, включая эндотелиальные и паренхиматозные клетки, что в итоге приводит к угрожающим жизни клиническим последствиям и осложнениям со стороны почек, сердца, а также к цереброваскулярным осложнениям.

Механизм действия. Заместительная ферментная терапия применяется с целью восстановления активности фермента до уровня, достаточного для клиренса (выведения) накоплений субстрата из тканей органов, за счет чего происходит предотвращение, стабилизация или обратное развитие прогрессирующего ухудшения функции этих органов, которое без терапии может привести к необратимым повреждениям.

После внутривенной инфузии агалсидаза бета быстро элиминируется из кровотока и попадает в лизосомы сосудистых эндотелиальных и паренхиматозных клеток, вероятнее всего посредством рецепторов маннозо-6-фосфата, маннозы и асиалогликопротеина.

Клиническая эффективность и безопасность. Эффективность и безопасность применения Фабразима оценивались в одном исследовании у детей, в одном исследовании с подбором диапазона доз, в двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях и в одном открытом продленном исследовании у мужчин и женщин.

В исследовании с подбором диапазона доз оценивались эффекты при применении доз 0,3, 1,0 и 3,0 мг/кг один раз в 2 недели и доз 1,0 и 3,0 мг/кг один раз в 2 дня. При применении всех режимов дозирования наблюдалось снижение содержания GL-3 в почках, сердце, в коже и плазме. Наблюдался клиренс GL-3 из плазмы по дозозависимому типу, однако, менее устойчиво - при применении дозы 0,3 мг/кг. Связанные с инфузией реакции также зависели от дозы.

В первом плацебо-контролируемом клиническом исследовании применение Фабразима привело к эффективной элиминации GL-3 из сосудистого эндотелия почек после 20 недель лечения. Клиренс наблюдался у 69% (20/29) пациентов, получавших Фабразим, и не наблюдался ни у кого из пациентов, получавших плацебо ($p < 0,001$). Эти данные были дополнительно подтверждены статистически значимым уменьшением включений GL-3 в тканях почек, сердца и кожи, а также в отдельных органах у пациентов, получавших агалсидазу бета, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо ($p < 0,001$). Устойчивый клиренс GL-3 из сосудистого эндотелия почек при применении агалсидазы

бета также наблюдался в открытом расширенном периоде этого исследования. Этот результат был достигнут у 47 из 49 пациентов (96%), в отношении которых была доступна информация через 6 месяцев, и у 8 из 8 пациентов (100%), в отношении которых была доступна информация в конце исследования (в общей сложности до 5 лет лечения). Клиренс GL-3 также наблюдался из нескольких других типов клеток почек. Наблюдалась быстрая нормализация уровней GL-3 в плазме при проведении лечения, и они оставались нормальными в течение 5 лет.

У большинства пациентов функция почек оставалась стабильной согласно показателям клубочковой фильтрации, креатинина в сыворотке крови и протеинурии. Однако, у некоторых пациентов с заболеваниями почек на поздних стадиях влияние лечения Фабразимом на функцию почек было ограниченным.

Хотя специальные исследования по оценке влияния на неврологические признаки и симптомы не проводились, результаты проведенных исследований также показывают, что у пациентов может достигаться уменьшение боли и улучшение качества жизни при применении заместительной ферментной терапии агалсидазой бета.

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 82 пациентов оценивалась способность Фабразима уменьшать частоту возникновения заболеваний почек, сердца или цереброваскулярных заболеваний, а также смертельного исхода. Частота клинических явлений была существенно ниже у пациентов, получавших Фабразим, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (снижение риска на 53% в популяции всех включенных пациентов ($p=0,0577$), снижении риска на 61% в популяции пациентов, получавших лечение в соответствии с протоколом ($p=0,0341$)). Этот результат был устойчивым в отношении кардиальных, почечных и цереброваскулярных явлений.

Результаты этих исследований показывают, что терапия Фабразимом в дозе 1 мг/кг каждые две недели обеспечивает клиническую эффективность согласно ключевым клиническим исходам как у пациентов с недавно выявленным заболеванием, так и при далеко зашедшей болезни Фабри. В связи с тем, что данное состояние прогрессирует медленно, раннее его выявление и лечение имеет решающее значение для достижения наилучших исходов.

В дополнительное исследование был включен 21 пациент мужского пола с целью отслеживания клиренса GL3 из тканей почек и кожи при альтернативной схеме дозирования. После проведения лечения в дозе 1 мг/кг каждые две недели в течение 24 недель, схема дозирования 0,3 мг/кг каждые 2 недели в течение 18 месяцев у большинства пациентов позволяла поддерживать клиренс GL-3 из клеток эндотелия капилляров почек, других типов клеток почек и кожи (эндотелий поверхностных капилляров кожи). Однако,

при применении в более низкой дозе антитела класса IgG могут оказывать влияние на клиренс GL-3 у некоторых пациентов. Вследствие ограничений, связанных с дизайном исследования (малое количество пациентов), окончательные выводы относительно схемы поддерживающего лечения сделать нельзя, но эти результаты показывают, что после применения начальной дозы 1,0 мг/кг 1 раз в 2 недели доза 0,3 мг/кг 1 раз в 2 недели может быть достаточной для поддержания клиренса GL-3 у некоторых пациентов.

В пострегистрационном периоде был получен опыт применения препарата у пациентов, которые начали терапию в дозе 1 мг/кг каждые 2 недели, а затем получали уменьшенную дозу в течение длительного периода. У некоторых из этих пациентов было отмечено спонтанное увеличение выраженности некоторых из следующих симптомов: боль, парестезии и диарея, а также были зарегистрированы нарушения со стороны сердца, центральной нервной системы и почек. Отмеченные симптомы соответствуют естественному течению болезни Фабри.

Применение у детей

В открытом исследовании у детей с болезнью Фабри участвовало шестнадцать пациентов, которые получали лечение в течение одного года (возраст 8-16 лет; 14 пациентов мужского пола, 2 пациента женского пола). Клиренс GL-3 из эндотелия поверхностных сосудов кожи был достигнут у всех пациентов, у которых на исходном уровне наблюдалось накопление GL-3. У 2 пациенток на исходном уровне практически не было накопления GL-3 в эндотелии поверхностных сосудов кожи, что делает данный вывод применимым только для пациентов мужского пола.

Фармакокинетические свойства

После внутривенного введения агалсидазы бета взрослым пациентам в дозах 0,3 мг, 1 мг и 3 мг/кг массы тела значения AUC повышались более чем пропорционально дозе в связи с уменьшением клиренса, что указывает на насыщаемый характер клиренса. Период полувыведения зависел от дозы и колебался от 45 до 100 минут.

После внутривенного введения агалсидазы бета взрослым пациентам (время инфузии около 300 минут и доза 1 мг/кг массы тела) каждые две недели средние показатели C_{max} в плазме варьировали от 2000 до 3500 нг/мл, в то время как значения AUC_{inf} варьировали от 370 до 780 мкг мин/мл. V_{ss} варьировал от 8,3 до 40,8 л, плазменный клиренс варьировал от 119 до 345 мл/мин, средний период полувыведения варьировал от 80 до 120 минут.

Агалсидаза бета является белком и, как ожидалось, метаболизировалась путем пептидного гидролиза. Следовательно, не ожидается клинически значимого влияния нарушения функции печени на фармакокинетику агалсидазы бета. Выведение агалсидазы бета через почки считается второстепенным механизмом клиренса.

Применение у детей

Фармакокинетика Фабразима также оценивалась у 15 педиатрических пациентов (возраст от 8,5 до 16 лет, масса тела от 27,1 до 64,9 кг). В данной популяции клиренс агалсидазы не зависел от массы тела. На исходном уровне клиренс составлял 77 мл/мин при объеме распределения в равновесном состоянии (V_{SS}) 2,6 л; период полувыведения составлял 55 мин. После сероконверсии IgG клиренс снизился до 35 мл/мин, V_{SS} увеличился до 5,4 л, а период полувыведения увеличился до 240 мин. Конечным эффектом данных изменений после сероконверсии было повышение экспозиции в 2-3 раза на основании показателей AUC и C_{max} . Непредвиденных проблем, связанных с безопасностью, у пациентов с увеличением экспозиции после сероконверсии не выявлено.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в исследованиях по фармакологии, безопасности, токсичности разовой дозы, токсичности при введении повторных доз и эмбриональной / фетальной токсичности, не показали какой-либо специфической опасности препарата для человека. Не проводилось исследований влияния на другие стадии развития человека.

Не ожидается генотоксического и канцерогенного действия.

Показания к применению

Фабразим показан для длительной ферментзаместительной терапии у пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Фабри (дефицит α -галактозидазы А).

Фабразим показан для применения у взрослых, детей и подростков в возрасте от 8 лет и старше.

Противопоказания

Угрожающие жизни реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Ограничения по применению препарата в зависимости от возраста пациента приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Способ применения и дозы

Лечение болезни Фабри должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт ведения пациентов с болезнью Фабри или другими наследственными нарушениями обмена веществ.

Рекомендуемая доза Фабразима составляет 1 мг/кг массы тела каждые 2 недели в виде внутривенной инфузии.

В клинических исследованиях применялись альтернативные схемы лечения. В одном из этих исследований после применения начальной дозы 1,0 мг/кг каждые 2 недели в течение 6 месяцев применение дозы 0,3 мг/кг каждые 2 недели могло поддерживать клиренс GL-3

из определенных типов клеток у некоторых пациентов: тем не менее, при долгосрочном лечении клиническая значимость этих данных не установлена.

Начальная скорость инфузии не должна превышать 0,25 мг/мин (15 мг/час) с целью сведения к минимуму риска возникновения реакций, связанных с инфузией. После установления толерантности к препарату у пациента, скорость инфузии может быть постепенно увеличена при проведении последующих инфузий.

Проведение инфузии в домашних условиях можно рассмотреть у пациентов, которые хорошо их переносят. Решение о переводе пациента на инфузии в домашних условиях должно приниматься после оценки и соответствующей рекомендации лечащего врача. Пациентам, у которых возникают нежелательные явления во время инфузии в домашних условиях, необходимо немедленно прекратить инфузию и обратиться за помощью к медицинским работникам. Возможно, последующие инфузии будет необходимо проводить в условиях клиники. Дозировка и скорость инфузии должны оставаться постоянными при ее проведении в домашних условиях и не должны изменяться без соответствующего контроля медицинскими работниками.

Особые группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

Применение у пожилых пациентов

Безопасность и эффективность применения Фабразима у пациентов в возрасте старше 65 лет не установлены, поэтому для таких пациентов рекомендации по схеме дозирования в настоящее время отсутствуют.

Применение у детей

Исследования у детей в возрасте от 0 до 7 лет не проводились, безопасность и эффективность применения препарата не установлены, поэтому для таких пациентов рекомендации по схеме дозирования в настоящее время отсутствуют. У детей в возрасте от 8 до 16 лет коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Краткая характеристика профиля безопасности

Поскольку агалсидаза бета (r-haGAL) представляет собой рекомбинантный белок, у пациентов с небольшой остаточной активностью фермента или с ее отсутствием можно ожидать образования антител IgG. У пациентов с антителами к агалсидазе бета имеется большая вероятность возникновения реакций, связанных с инфузией (РСИ). У небольшого

числа пациентов были зарегистрированы реакции, свидетельствующие о гиперчувствительности немедленного типа (тип I).

Очень частые нежелательные реакции включали озноб, гипертермию, чувство холода, тошноту, рвоту, головную боль и парестезии. У шестидесяти семи процентов (67%) пациентов наблюдалась по меньшей мере одна реакция, связанная с инфузией. В пострегистрационном периоде наблюдались анафилактикоидные реакции.

Табличная сводка нежелательных реакций

В таблице ниже представлены нежелательные реакции (с указанием Классов систем и органов и частоты), которые наблюдались в клинических исследованиях в общей сложности у 168 пациентов (154 мужчины и 14 женщин), получавших Фабразим в дозе 1 мг/кг каждые 2 недели (от одной инфузии до максимум 5-летнего периода лечения) (очень частые: $\geq 1/10$; частые: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечастые: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$). Частота возникновения нежелательных реакций у одного пациента определяется как «нечастые» с учетом относительно небольшого числа пациентов, получавших лечение. Нежелательные реакции, которые наблюдались только в пострегистрационном периоде, также включены в таблицу ниже с указанием категории частоты «частота неизвестна» (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных). Чаще всего наблюдались нежелательные реакции от легкой до средней степени тяжести.

Частота нежелательных реакций при лечении Фабразимом.

Классы систем и органов	Очень частые	Частые	Нечастые	Частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания	---	назофарингит	ринит	
Нарушения со стороны иммунной системы	---	---	---	анафилактикоидные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, парестезии	головокружение, сонливость, гипестезия, чувство жжения, летаргия, обморок	гиперестезия, тремор	---
Нарушения со стороны органа зрения	---	повышенное слезоотделение	зуд в глазах, гиперемия глаз	---
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	---	звон в ушах, вертиго	набухание уха, боль в ухе	---
Нарушения со стороны сердца	---	тахикардия, сердцебиение, брадикардия	синусовая брадикардия	---

Нарушения со стороны сосудов	---	гиперемия, гипертензия, бледность, гипотензия, приливы	похолодание конечностей	---
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	---	одышка, заложенность носа, чувство стеснения в горле, свистящее дыхание, кашель, усиление одышки	бронхоспазм, боль в гортани, глотке, ринорея, тахипноэ, заложенность верхних дыхательных путей	гипоксия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота	боль в животе, боль в верхних отделах живота, дискомфорт в животе, дискомфорт в желудке, гипестезия полости рта, диарея	диспепсия, дисфагия	---
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	---	зуд, крапивница, сыпь, эритема, генерализованный зуд, ангионевротический отек, отек лица, пятнисто-папулезная сыпь	сетчатое ливедо, эритематозная сыпь, сыпь с зудом, изменение цвета кожи, неприятные ощущения со стороны кожи	лейкоцитокластический васкулит
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	---	боль в конечностях, боль в мышцах, боль в спине, мышечные спазмы, боль в суставах, ригидность мышц, скованность опорно-двигательного аппарата	боль в мышцах и костях	---
Общие расстройства и нарушения в месте введения	озноб, лихорадка, чувство холода	утомляемость, чувство дискомфорта в груди, чувство жара, периферические отеки, боль, астения, боль в груди, отек лица, гипертермия	чувство жара и холода, гриппоподобное заболевание, боль в месте инфузии, реакции в месте инфузии, тромбоз в месте инъекции, недомогание, отек	---
Лабораторные и инструментальные данные				снижение насыщения кислородом

В этой таблице показатель $\geq 1\%$ определяется как реакции, отмеченные у двух или более пациентов.

Термины нежелательных реакций основаны на терминологии Медицинского словаря для регуляторных нужд (Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA))

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции, связанные с инфузией

Связанные с инфузией реакции чаще всего включали лихорадку и озноб. Дополнительные симптомы включали легкую или умеренную одышку, гипоксию (уменьшение насыщения кислородом), чувство стеснения в горле, дискомфорт в груди, гиперемию, зуд, крапивницу, отек лица, ангионевротический отек, ринит, бронхоспазм, тахипноэ, хрипы,

гипертензию, гипотензию, тахикардию, сердцебиение, боль в животе, тошноту, рвоту, связанную с инфузией боль, в том числе боль в конечностях, миалгию и головную боль. Связанные с инфузией реакции контролировались путем снижения скорости инфузии наряду с применением нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, антигистаминных препаратов и/или кортикостероидов. У шестидесяти семи процентов (67%) пациентов наблюдалась по меньшей мере одна реакция, связанная с инфузией. Частота этих реакций со временем уменьшалась. Большинство этих реакций могут быть связаны с образованием антител IgG и/или с активацией комплемента. У ограниченного числа пациентов были выявлены антитела IgE.

Применение у детей

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что профиль безопасности у пациентов старше 7 лет при лечении Фабразимом не отличается от профиля, наблюдаемого у взрослых.

Передозировка

Не сообщалось о случаях передозировки препарата. В клинических исследованиях использовались дозы до 3 мг/кг массы тела.

Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

В настоящее время отсутствуют адекватные данные по применению агалсидазы бета у беременных женщин.

Исследования на животных не выявили прямого или непрямого вредного воздействия на развитие эмбриона/плода.

Фабразим не следует применять во время беременности, за исключением случаев явной необходимости.

Кормление грудью

Агалсидаза бета может выделяться с грудным молоком. Ввиду отсутствия данных об эффектах у новорожденных, которые подвергались воздействию агалсидазы бета при кормлении грудным молоком, при применении Фабразима рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Исследования по оценке потенциальных неблагоприятных эффектов Фабразима на фертильность не проводились.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействий

Не проводилось лабораторных исследований в отношении метаболизма препарата. Исходя

из метаболизма агалсидазы бета, маловероятно ее влияние на цитохром P450, который является посредником для взаимодействия лекарств между собой.

Фабразим® не следует применять одновременно с хлорохином, амиодароном, бенохином или гентамицином вследствие теоретического риска снижения активности а-агалсидазы.

В связи с отсутствием исследований на совместимость, Фабразим® не должен смешиваться с другими медицинскими продуктами в одной инфузии.

Особые указания

Так как агалсидаза бета (r-haGAL) является рекомбинантным белком, то у пациентов со слабовыраженной ферментативной активностью или ее отсутствием ожидается образование антител IgG. Большинство пациентов вырабатывали антитела IgG к r-haGAL обычно в течение 3 месяцев после первой инфузии Фабразима®. С течением времени, большинство серопозитивных пациентов в клинических исследованиях продемонстрировали или снижение титров (\geq 4-кратное снижение титра от пикового значения до последнего измерения) (40 % пациентов), или отсутствие реакции (антитела не обнаруживались, что подтверждено 2 последовательными реакциями радиоиммунопреципитации (РИП)) (14 % пациентов) или продемонстрировали постоянный титр антител (35 % пациентов).

У пациентов с антителами к r-haGAL выше вероятность развития РСИ, которые представляют собой любое побочное действие, развившееся в день проведения инфузии. У этих пациентов повторное введение агалсидазы бета должно проводиться с осторожностью (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо регулярно мониторировать титр антител.

В клинических исследованиях 67 % пациентов испытывали, по крайней мере, одну РСИ (см. раздел «Побочное действие»). Частота возникновения РСИ уменьшалась с течением времени. Пациенты с развившимися легкими или умеренными РСИ при применении агалсидазы бета во время клинических исследований продолжили терапию после уменьшения скорости инфузии (0.15 мг/мин; 10 мг/ч) и/или после проведения премедикации антигистаминными препаратами, парацетамолом, ибупрофеном и/или глюкокортикостероидами.

Как при внутривенном введении любого белкового препарата, возможны реакции гиперчувствительности аллергического типа.

У небольшого числа пациентов отмечались реакции, напоминающие реакции гиперчувствительности немедленного типа (тип I). В случае развития тяжелой аллергической реакции или реакции анафилактического типа, необходимо немедленно прекратить введение Фабразима® и принять соответствующие меры.

Необходимо отслеживать текущие медицинские стандарты неотложной терапии. В клинических исследованиях после проведения провокационных проб, проводили повторное введение Фабразима[®] пациентам с положительным титром IgE и положительной кожной пробой к Фабразиму[®]. В этом исследовании повторное введение препарата сначала проводилось в более низкой дозе и при более низкой скорости (1/2 терапевтической дозы и 1/25 начальной стандартной рекомендуемой скорости). При нормальной переносимости инфузии доза может быть увеличена до терапевтической дозы 1 мг/кг, и скорость инфузии может быть постепенно увеличена по мере переносимости пациента. Эффект от лечения Фабразимом[®] на почки может быть снижен у больных с выраженным заболеванием почек. Исследований влияния Фабразима[®] на репродуктивную функцию не проводилось.

Инструкции по использованию, обращению и уничтожению остатков препарата

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий следует восстановить водой для инъекций, развести 0,9% раствором натрия хлорида для внутривенного введения и затем вводить путем внутривенной инфузии.

Следует соблюдать правила асептики

Определяют необходимое количество флаконов для восстановления в соответствии с индивидуальной массой тела пациента, извлекают их из холодильника и оставляют, чтобы они могли нагреться до комнатной температуры, примерно на 30 минут. Каждый флакон Фабразима[®] предназначен только для однократного использования.

Восстановление (приготовление концентрата)

Каждый флакон Фабразима[®] восстанавливают 7.2 мл воды для инъекций. Следует избегать вспенивания и быстрого добавления воды к лиофилизату. Воду для инъекций следует добавлять медленным откапыванием на стенку флакона с препаратом, избегая ее добавления непосредственно на лиофилизат. Осторожно наклоняют и поворачивают каждый флакон. Флакон не следует переворачивать, вращать или встряхивать.

Восстановленный раствор (концентрат) содержит 5 мг/мл агалсидазы бета, и представляет собой прозрачный и бесцветный раствор. pH концентрата - приблизительно 7. Перед дальнейшим разведением визуально осматривают флакон на предмет наличия частиц и изменения цвета. При наличии частиц или при изменении цвета, концентрат использовать не следует.

После восстановления (приготовления концентрата) рекомендуется быстро развести содержимое флаконов, чтобы предотвратить формирование белковых комочков, возникающих с течением времени.

Любой неиспользованный продукт или отходы следует утилизировать согласно

местным требованиям.

Разведение концентрата

Перед разведением концентрата из инфузионного контейнера рекомендуется удалить объем 0,9% раствора натрия хлорида, равный объему концентрата.

Удаляют воздух из инфузионного контейнера, чтобы минимизировать взаимодействие воздуха и раствора.

Из каждого флакона медленно отбирают по 7.0 мл концентрата (эквивалентно 35 мг) до достижения общего объема, требуемого для обеспечения дозы пациента. Не используйте иглы с фильтром и избегайте вспенивания.

Медленно вводят концентрат непосредственно в 0.9% раствор натрия хлорида (кончик иглы должен быть в растворе) до достижения концентрации готового раствора 0.05 - 0.7 мг/мл. На основании индивидуальной дозы пациента определяют общий объем 0.9% инфузионного раствора натрия хлорида (50 - 500 мл). Для доз ниже 35 мг используют минимум 50 мл, для доз 35- 70 мг используют минимум 100 мл, для доз 70 - 100 мг используют минимум 250 мл и для доз более 100 мг используют 500 мл 0.9% инфузионного раствора натрия хлорида. Осторожно переворачивают или слегка надавливают на поверхность инфузионного контейнера, чтобы перемешать разведенный раствор. Не следует встряхивать или энергично взбалтывать содержимое инфузионного контейнера.

Введение

Разведенный раствор рекомендуется вводить через 0.2 мкм фильтр с низким уровнем связывания белка, чтобы удалить любые белковые частицы и избежать какой-либо потери активности агалсидазы бета. Начальная скорость инфузии должна составлять не более 0.25 мг/мин (15 мг/час), чтобы минимизировать возможное развитие РСИ. После определения переносимости препарата пациентом, скорость инфузии можно постепенно увеличить с последующими инфузиями.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами

Фабразим может оказывать небольшое влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами в день его введения, поскольку могут возникать головокружение, сонливость, вертиго и обмороки.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 35 мг в количестве, эквивалентном 35 мг r-haGAL, во флаконе из стекла типа I вместимостью 20 мл, укупоренный силиконизированной резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и

обжатым пластиковым колпачком.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8°C (в холодильнике).

Хранить в недоступном для детей месте!

Хранение восстановленного и разведенного раствора:

С точки зрения микробиологической безопасности, продукт должен быть использован немедленно. Если раствор не был использован немедленно, ответственность за его хранение и условия хранения целиком лежит на использующем его лице, однако данный раствор не должен храниться более 24 часов при температуре 2°C - 8°C в защищенном от света месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Лекарственный препарат отпускается только по рецепту врача.

Владелец регистрационного удостоверения

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды

Гуимиир 10, 1411 ДД Наарден, Нидерланды

Фирма-производитель (выпускающий контроль качества):

Джензайм Лтд., Великобритания

37 Холлэндс Роуд, Хаверхилл, Суффолк, СВ9 8PU, Великобритания

Производитель готовой лекарственной формы:

Джензайм Корпорэйшн, США45, 51, 74, 76 и 80 Нью-Йорк Авеню,

Фрамингем, МА 01701-9322, США

Хоспира Инк., США

1776 Норт Сентенниал Драйв, МакФерсон, Канзас, США

Претензии потребителей направлять по адресу:

125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.