

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2021 ж. «10» \_\_03\_\_\_\_  
№ N037397 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

**Саудалық атауы**  
Альдуразим®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Ларонидаза

**Дәрілік түрі, дозалануы**  
Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат, 100 ӘБ/мл

**Фармакотерапиялық тобы**  
Ас қорыту жолы және зат алмасу. Асқазан-ішек жолы ауруларын және зат алмасу бұзылуларын емдеуге арналған басқа препараттар. Ферменттік препараттар. Ларонидаза  
АТХ коды А16АВ05

**Қолданылуы**  
- I типті мукополисахаридоз (МПС-I, альфа-L-идуронидаза жеткіліксіздігі) диагнозы расталған пациенттерде осы аурудың неврологиялық көріністері болмаған кезде ұзақ уақыт ферментативті-орын басу емін жүргізгенде

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**  
**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препараттың әсер етуші затына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық (мысалы: анафилаксиялық реакция)

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

## ***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

### ***Инфузиямен байланысты реакциялар***

Альдуразим<sup>®</sup> препаратымен емдегенде пациенттерде инфузиямен (ИБР) байланысты реакциялар дамуы мүмкін, олар инфузия кезінде және инфузия жүргізілген күні туындаған кез келген байланысты жағымсыз әсерлер ретінде анықталады. ИБР деректерінің кейбіреулері ауыр формада өтуі мүмкін.

Пациенттерді емдеу дәрігердің мұқият қадағалауымен жүруі тиіс, инфузиямен байланысты реакциялар, шегерілген реакциялар және ықтимал иммунобиологиялық реакциялар туындауының барлық жағдайлары туралы хабарлау керек. Антиденелердің титрі үнемі тексеріліп және белгіленіп отыруы тиіс.

Ауыр ИБР жоғарғы тыныс алу жолдарына қатысты алдыңғы ауыр негізгі ауруы бар пациенттерде байқалды, сондықтан мұндай пациенттер мұқият қадағалауда болуы және Альдуразим<sup>®</sup> емделуді реанимациялық шаралар жүргізу үшін қажетті жабдықтар мен мамандар бар тиісті клиникалық жағдайларда өтуі тиіс.

Альдуразим<sup>®</sup> инфузия жүргізу уақытында ИБР туындау қаупі жедел негізгі ауруы бар пациенттерде жоғары болуы мүмкін.

Бұл жағдайда, науқастың клиникалық жағдайын Альдуразим<sup>®</sup> қолданар алдында мұқият бағалау керек.

Көбінесе ем басталғаннан кейін 3 ай ішінде барлық пациенттерде дерлік ларонидазаға IgG антиденелер анықталу күтіледі.

Антиденелер немесе ИБР симптомдары дамыған пациенттерді емдеуді Альдуразим<sup>®</sup> препаратын енгізгенде сақтықпен жүргізу керек. ИБР белгілері туындағанда әдетте инфузия жылдамдығының төмендеуі және пациентті антигистаминдік препараттармен және/немесе антипиретиктермен (парацетамол немесе ибупрофен) (пре)медикациялау қолданылды, осылайша пациентке емді жалғастыруға мүмкіндік береді.

Емді ұзақ уақытқа тоқтатып қайта жаңарту бойынша жинақталған тәжірибе көп емес болмағандықтан үзілген емнен кейін теориялық тұрғыдан аса жоғары сезімталдық реакцияларының жоғарғы даму қаупіне байланысты сақтық таныту керек.

Альдуразим<sup>®</sup> препаратымен емдеудің басында немесе үзілген емді жаңғыртқан жағдайда инфузиямен байланысты реакциялардың потенциалды туындау мүмкіндігін жоққа шығару үшін инфузияны бастағанға дейін шамамен 60 минут бұрын премедикация (антигистаминдік препараттармен және/немесе антипиретиктермен) жүргізу ұсынылады. Клиникалық көрсетілімдер болғанда

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7

қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Альдуразим<sup>®</sup> инфузиясымен жалғасатын дәрі-дәрмектік премедикация жүргізуге болады.

Жеңіл немесе орташа ИБР болғанда антигистаминдік препараттармен және парацетамолмен/ибупрофенмен емдеу мүмкіндігін және/немесе препаратты енгізу жылдамдығын реакцияны туындатқан енгізу жылдамдығының жартысына дейін төмендетуді қарастыру керек.

Бір реттік ауыр ИБР туындағанда инфузия симптомдар жоғалғанға дейін тоқтатылуы тиіс, бұл ретте антигистаминдік препараттар және парацетамол/ибупрофен қолдануға болады. Инфузия реакция пайда болған кезде препаратты енгізу жылдамдығының 1/2-1/4 дейін төмендетілген жылдамдығымен қайта басталуы мүмкін.

Қайталанған орташа ИБР немесе бір ғана ауыр ИБР кейін емді жаңарту әрекеті кезінде премедикация (антигистаминдік препараттармен және парацетамолмен/ибупрофенмен және/немесе кортикостероидтармен) қолдану, сондай – ақ препараттың инфузия жылдамдығын алдыңғы реакция пайда болған жылдамдықтан 1/2-1/4-ке дейін төмендету қажет.

Вена ішіне қолданылатын кез келген ақуыздық препарат сияқты аллергиялық типтегі ауыр аса жоғары сезімталдық реакциялары болуы мүмкін. Егер мұндай реакциялар туындаса Альдуразим<sup>®</sup> препаратының инфузиясын тоқтатып, тиісті ем бастау қажет. Шұғыл ем жүргізгенде қолданыстағы медициналық стандарттарды қолдану қажет.

#### Қосымша заттар

Препарат құтыда 30 мг натрийді құрайды, бұл ересектерде 2 г натрийдің ДДҰ бойынша ұсынылған тәуліктік дозасының 1,5% - ына баламалы және 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісімен сұйылтқаннан кейін венаішілік инфузия түрінде енгізіледі.

#### Қадағалау

Биологиялық дәрілік препараттарды қадағалауды жақсарту үшін, енгізілген препараттың атын және партия нөмірін көрсету керек.

#### **Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі**

Аталған дәрілік препаратпен өзара әрекеттесуі бойынша зерттеулер жүргізілмеді. Ларонидазаның метаболизміне қарай оның дәрілердің өзара әрекеттесуіне дәнекер болып табылатын Р450 цитохромына ықпал ету ықтималдығы аз.

Альдуразим<sup>®</sup> хлорохинмен немесе прокаинмен бір уақытта пайдаланбаған жөн, өйткені бұл кезде ларонидазаның жасушаішілік сіңірілуінің потенциалды қаупі бар.

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7

қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Үйлесімдік бойынша зерттеулердің жоқтығына байланысты Альдуразим® бір инфузияда басқа дәрілік заттармен араласпауы тиіс.

### ***Арнайы ескертулер***

#### ***Фертильділігі***

Ларонидазаның фертильділікке ықпалы туралы деректер жоқ.

#### ***Жүктілік және лактация кезеңі***

Жүкті әйелдер үшін әлеуетті қауіп белгісіз, сондықтан Альдуразим® аса қажеттілік туындаған (нақты көрсетілім болған және ана мен бала үшін пайда/қауіп арақатынасын тексерген) жағдайлардан басқа кездері жүкті әйелдерге қолданылмауы тиіс.

Ларонидаза емшек сүтімен бөлініп шығады, сондықтан Альдуразим® емдеуді уақытында аналар қолданған кезде бала емізуді тоқтата тұру керек.

#### ***Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері***

Дәрілік заттың жағымсыз әсерлерін ескере отырып көлік құралдарын және басқадай қауіпті механизмдерді басқарған кезде сақ болу керек.

### **Қолдану бойынша ұсынымдар**

Емдеу дәрігердің бақылауымен және қажетті жабдықтар мен реанимациялық шаралар жүргізу үшін қызметкерлер бар клиникалық жағдайларда жүргізілуі тиіс.

Препараттың әр құтысы тек бір рет қолдануға арналған.

#### ***Дозалау режимі***

Альдуразим® ересектер мен туылған сәттен бастап балаларға ұсынылған дозасы: венаішілік инфузия түрінде апта сайын дене салмағының 100 ӘБ/кг дозада енгізу.

#### **Пациенттердің ерекше топтары**

##### ***Бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер***

Альдуразим® қауіпсіздігі мен тиімділігі бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде анықталмаған және сондықтан ешқандай дозалау режимі аталған пациенттер тобына ұсынылмау керек.

##### ***Егде жастағы пациенттер***

Альдуразим® қауіпсіздігі мен тиімділігі 65 жастан асқан пациенттерде анықталмаған және ешқандай дозалау режимі аталған пациенттер тобына ұсынылуы мүмкін емес.

##### ***Балалар***

Дозаны түзету қажет емес.

#### **Қолдану тәсілі**

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Енгізудің бастапқы жылдамдығы сағатына 2 ӘБ/кг, жақсы көтере алған жағдайда біртіндеп әр 15 минут сайын сағатына 43 ӘБ кг дейін арттырылады. Бүкіл қажетті ерітінді шамамен 3-4 сағаттың ішінде енгізілуі тиіс.

Альдуразим<sup>®</sup> әрбір құтысы бір рет пайдалануға арналған. Ерітінді дайындауға арналған концентратты натрий хлоридінің 0.9% ерітіндісімен (9 мг/мл) асептикалық жағдайда сұйылту керек. Альдуразим<sup>®</sup> дайын ерітіндісін инфузиялық 0.2 мк қондырылған сүзгі жүйесімен қолдану ұсынылады.

Альдуразим<sup>®</sup> ерітіндісін асептикалық дайындау

Сұйылтуға арналған құтылардың қажетті мөлшерін пациенттің жеке салмағын негізге ала отырып анықтау керек. Құтыларды тоңазытқыштан ертерек, шамамен 20 минут бұрын шығарып, бөлме температурасында (30°C-ден төмен) ұстау керек.

Сұйылту алдында әр құтыны бөлшектер болуы және түсінің өзгеруін көзбен қарап бағалау керек. Ерітінді мөлдір немесе аздап бозанданатын, түссіз немесе ашық-сары түсті, көрінетін бөлшектерсіз болуы тиіс. Түсі өзгерген немесе ішінде қатты заттары бар құтыны пайдалануға болмайды.

Инфузияның жалпы көлемін пациенттің жеке салмағына қарай анықтаңыз: 100 мл (егер дененің салмағы 20 кг-нан аз немесе тең) немесе 250 мл (егер дененің салмағы 20 кг-нан жоғары) 0.9% натрий хлоридінде (9 мг/мл) сұйылту керек.

Инфузиялық қапшыққа қосу қажет Альдуразим<sup>®</sup> жалпы көлеміне тең инфузиялық қаптан 0.9% натрий хлориді ерітіндісінің (9 мг/мл) көлемін шығарыңыз және алып тастаңыз.

Альдуразим<sup>®</sup> құтысынан концентраттың қажетті көлемін алыңыз және еріткішке (физиологиялық ерітінді) енгізіңіз.

Дайын ерітіндіні абайлап араластырыңыз.

Пайдаланар алдында ерітіндіде бөлшектердің бар-жоғын көзбен қарап тексеру керек. Мөлдір және түссіз дайын ерітіндіні ғана пайдалануға жол беріледі.

Препараттың сұйытылған ерітіндісі дайындалғаннан кейін бірден пайдаланылуы тиіс. Егер препарат дайындалғаннан кейін бірден пайдаланылмаса, онда ерітіндіні 2 - 8°C температурада 24 сағаттан астам сақтауға болмайды.

Пайдаланылмаған препарат және басқа қалдықтар ұлттық заңнама нормаларына сәйкес жойылуы тиіс.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет шаралар***

Препараттың артық дозалану жағдайлары туралы хабарланбаған.

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7

қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы тиіс шаралар**

*Өте жиі*

- бас ауыруы
- қан кернеулері
- жүрек айнуы, құрсақ қуысының ауыруы
- бөртпе
- артропатия, артралгия, арқа ауыруы, аяқ-қолдың ауыруы
- пирексия, препаратты енгізу орнындағы реакция.

*Жиі*

- анафилаксиялық реакциялар
- мазасыз жағдайы
- парестезия, бас айналуы
- тахикардия
- артериялық қысымның төмендеуі, тері жабындарының бозаруы аяқ-қолда «суық» сезіну
- респираторлық дистресс-синдром, енгігу, жөтелу
- құсу, іш өту
- ангионевроздық ісіну, беттің ісінуі, есекжем, қышыну, суық тер, таздану, гипергидроз,
- сүйек-бұлшықет ауыруы,
- қалтырау, ыстық және суық сезімі, шаршау, тұмауға ұқсас жағдай
- дене температурасының жоғарылауы, қанның оттегімен қанығуының төмендеуі

*Жиілігі белгісіз*

- цианоз, гипоксия, тахипноэ, бронх түйілуі, тыныс алудың тоқтауы
- эритема, беттің ісінуі, көмейдің ісінуі, шеткері ісінулер
- экстравазация

***Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы***

Жағымсыз реакциялардың көбі инфузиямен байланысты реакцияларға (ИБР) жатады. Олардың кейбіреуі ауыр болған.

Ең жиі жағымсыз реакциялар бас ауыруы, жүрек айнуы, іштің ауыруы, бөртпе, артралгия, арқаның ауыруы, аяқ-қолдың ауыруы, қан тебу, пирексия, препаратты енгізу орнындағы реакциялар, артериялық қысымның жоғарылауы, қанның оттегімен қанығуының төмендеуі, тахикардия және қалтырау болған.

Инфузиямен байланысты реакциялардың маркетингтен кейінгі тәжірибесі

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7

қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

цианоз, гипоксия, тыныс алудың тоқтауы, пирексия, құсу, қалтырау және эритема сияқты жағымсыз реакциялардың бар болуын көрсеткен, олардың кейбіреуі күрделі болған.

Балаларда барлық жағымсыз реакциялар ауырлығы жеңіл және орта деңгейде болған.

**Күтілген дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігін және осындай хабарламаны нұсқайтын алуан түрлі жолдарын қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>;

### **Қосымша мәліметтер**

#### ***Дәрілік препараттың құрамы***

5 мл концентраттың құрамында

*белсенді зат* - 500 ӘБ ларонидаза,

*қосымша заттар*: натрий хлориді, натрий дигидрофосфаты моногидраты, натрий гидрофосфаты гептагидраты, полисорбат 80, инъекцияға арналған су.

#### ***Сыртқы пішінінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Мөлдір немесе аздап бозаңданатын түссіз немесе ашық-сары түсті сұйықтық

#### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

5 мл препараттан силиконмен қапталған бөтелкедегі резеңке тығындармен жабылған және flip-off типіндегі полипропилен қақпағы бар алюминий қалпақшамен қаусырылған, 1 типті түссіз боросиликатты шыныдан жасалған құтыларға салынады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

#### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

#### **Сақтау шарттары**

Тоңазытқышта 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**  
Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

Германия  
Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ және Ко. КГ.  
Айзенбанштрассе 2-4 88085, Лангенарген  
Тел.: +49 751 37000  
Факс: +49 751 37000  
e-mail: info@vetter-pharma.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Нидерланды  
Джензайм Еуропа Б.В.  
Raasheuvelweg 25, 1105 БП Амстердам  
Тел.: +31 (0) 20 24 54 000  
Факс: +31 (0) 24 53 331  
e-mail: info.nl@sanofi.com

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

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС  
Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы, 187Б  
телефон: +7(727) 244-50-96  
e-mail: info.KZ@emailph4.aventis.com,  
[Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N037397

Шешім тіркелген күні: 10.03.2021

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең