

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «10» __03__2021г.
№ N037397

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

Альдуразим®

Международное непатентованное название

Ларонидаза

Лекарственная форма, дозировка

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 ЕД/мл

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушения обмена веществ другие. Ферментные препараты. Ларонидаза

Код АТХ А16АВ05

Показания к применению

- долгосрочная ферменто-заместительная терапия у пациентов с подтвержденным диагнозом мукополисахаридоза I типа (МПС-I, недостаточности альфа-L-идуронидазы) для лечения при отсутствии неврологических проявлений этого заболевания

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность (например, анафилактическая реакция) к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата

Необходимые меры предосторожности при применении

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Реакции, связанные с инфузией

При лечении препаратом Альдуразим® у пациентов могут развиваться реакции, связанные с инфузией (РСИ), которые определяются как любые связанные побочные действия возникшие во время инфузии и в день когда проводилась инфузия. Некоторые из данных РСИ могут протекать в тяжелой форме.

Лечение пациентов должно проходить под тщательным наблюдением врача, следует сообщать обо всех случаях возникновения реакций, связанных с инфузией, отсроченных реакций и возможных иммунобиологических реакций. Титр антител должен регулярно проверяться и фиксироваться.

Тяжелые РСИ наблюдались у пациентов с предшествующим тяжелым основным заболеванием с вовлечением верхних дыхательных путей, поэтому такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением и проходить лечение Альдуразим® в соответствующих клинических условиях, где есть необходимое оборудование и персонал для проведения реанимационных мероприятий.

По всей видимости, риск возникновения РСИ на время проведения инфузии Альдуразим® выше у пациентов с острым основным заболеванием.

В этом случае, клиническое состояние больного следует тщательно оценивать перед применением Альдуразим®.

Почти у всех пациентов ожидается выявление антител IgG к ларонидазе, преимущественно в течение 3 месяцев после начала лечения.

Лечение пациентов, у которых развились антитела или симптомы РСИ, следует проводить с осторожностью при введении препарата Альдуразим®. При возникновении признаков РСИ обычно применялось снижение скорости инфузии и (пре)медикация пациента антигистаминными препаратами и/или антипиретиками (парацетамол или ибупрофен), тем самым позволяя пациенту продолжить лечение.

Так как накопленный опыт возобновления лечения после длительного прерывания невелик, необходимо проявлять осторожность из-за теоретического повышенного риска развития реакции гиперчувствительности после прерванного лечения.

В начале лечения препаратом Альдуразим® или при возобновлении прерванного лечения рекомендуется проведение премедикации (антигистаминными препаратами и/или антипиретиками) приблизительно за 60 минут до начала инфузии для сведения к минимуму потенциальной возможности возникновения реакций, связанных с инфузией. При наличии

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

клинических показаний, возможно проведение медикаментозной премедикации с последующей инфузией препарата Альдуразим®.

В случае слабой или умеренной РСИ, следует рассмотреть возможность лечения антигистаминными препаратами и парацетамолом/ибупрофеном и/или снижение скорости введения препарата до половины скорости введения, при которой возникла реакция.

В случае однократной тяжелой РСИ инфузия должна быть остановлена до исчезновения симптомов, при этом можно применить антигистаминные препараты и парацетамол/ибупрофен. Инфузия может быть возобновлена со сниженной скоростью введения препарата до 1/2-1/4 скорости введения, при которой возникла реакция.

В случае рецидивной умеренной РСИ или попытки возобновления лечения после единственной тяжелой РСИ, необходимо применить премедикацию (антигистаминными препаратами и парацетамолом/ибупрофеном и/или кортикостероидами), а также снижение скорости инфузии препарата до 1/2 – 1/4 от скорости, при которой возникла предыдущая реакция.

Как и с любым белковым препаратом для внутривенного применения, возможны тяжелые реакции гиперчувствительности аллергического типа. Если возникают такие реакции, необходимо немедленно прекратить инфузию препаратом Альдуразим® и начать соответствующее лечение. Необходимо применять действующие медицинские стандарты при проведении неотложной терапии.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 30 мг натрия во флаконе, что эквивалентно 1,5% рекомендованной суточной дозе по ВОЗ в 2 г натрия у взрослых, и вводится в виде внутривенной инфузии после разведения 0,9% раствором хлорида натрия.

Отслеживаемость

Чтобы улучшить отслеживаемость биологических лекарственных препаратов, необходимо указывать название и номер партии введенного препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Исследований по взаимодействию с данным лекарственным препаратом не проводилось. Исходя из метаболизма ларонидазы, маловероятно ее влияние на цитохром P450, который является посредником для взаимодействия лекарств между собой.

Альдуразим® не следует использовать одновременно с хлорохином или прокаинам, так как при этом имеется потенциальный риск нарушения внутриклеточного поглощения ларонидазы.

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

В связи с отсутствием исследований на совместимость, Альдуразим® не должен смешиваться с другими лекарственными средствами в одной инфузии.

Специальные предупреждения

Фертильность

Данные о влиянии ларонидазы на фертильность отсутствуют.

Беременность и период лактации

Потенциальный риск у беременных женщин неизвестен поэтому Альдуразим® не должен применяться у беременных женщин, кроме случаев явной необходимости (при четких показаниях и анализе соотношения польза/риск для матери и плода).

Ларонидаза выделяется с молоком, поэтому во время лечения Альдуразим® матерям следует прекратить кормление грудью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Лечение должно проводиться под наблюдением врача и в клинических условиях, где есть необходимое оборудование и персонал для проведения реанимационных мероприятий.

Каждый флакон препарата предназначен только для однократного применения.

Режим дозирования

Рекомендованная доза Альдуразим® для взрослых и детей с момента рождения: еженедельное введение в дозе 100 ЕД/кг массы тела в виде внутривенной инфузии.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Безопасность и эффективность Альдуразим® у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью не установлена и никакой режим дозирования не может быть рекомендован у данной группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность Альдуразим® у пациентов старше 65 лет не установлена и никакой режим дозирования не может быть рекомендован у данной группы пациентов.

Дети

Коррекции дозировок не требуется.

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Способ применения

Начальная скорость введения, составляющая 2 ЕД/кг/час, при хорошей переносимости может постепенно увеличиваться каждые 15 минут, максимально до 43 ЕД/кг/час. Весь необходимый раствор должен быть введен приблизительно в течение 3-4 часов.

Каждый флакон Альдуразим® предназначен для однократного использования. Концентрат для приготовления раствора следует асептически разбавить 0.9% раствором хлорида натрия (9 мг/мл). Рекомендуется использовать готовый раствор Альдуразим® с применением инфузионных систем с 0.2 мкм встроенными фильтрами.

Асептическое приготовление раствора Альдуразим®

Определите необходимое количество флаконов для разведения основываясь на индивидуальном весе пациента. Заранее, приблизительно за 20 минут, достаньте флаконы из холодильника и выдержите флаконы при комнатной температуре (ниже 30°C).

Перед разведением каждый флакон необходимо визуально проверить на предмет наличия взвешенных частиц и изменение цвета. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или светло-желтым, без видимых частиц. Не используйте флаконы с частицами или измененным цветом.

Определите общий объем инфузии, основываясь на индивидуальном весе пациента: необходимо развести либо 100 мл (если вес тела меньше или равен 20 кг) либо 250 мл (если вес тела больше 20 кг) 0.9% раствором хлорида натрия (9 мг/мл).

Извлеките и удалите объем 0.9% раствора хлорида натрия (9 мг/мл) из инфузионного мешка, равного общему объему Альдуразим®, который нужно добавить в инфузионный мешок.

Наберите необходимый объем концентрата из флаконов Альдуразим® и введите в растворитель (физ. раствор).

Осторожно смешайте готовый раствор.

Перед использованием, визуально осмотрите раствор на наличие частиц. Допускается использовать только прозрачные и бесцветные готовые растворы.

Разведенный раствор препарата должен быть использован сразу же после приготовления. Если препарат не был использован сразу после приготовления, то раствор может храниться не более 24 часов при температуре 2 - 8°C.

Неиспользованный препарат и прочие отходы подлежат утилизации в соответствии с нормами национального законодательства.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки.

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Не сообщалось о случаях передозировки препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- головная боль
- приливы крови
- тошнота, боли в брюшной полости
- сыпь
- артропатия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях
- пирексия, реакция в месте введения препарата

Часто

- анафилактические реакции
- беспокойное состояние
- парестезия, головокружение
- тахикардия
- снижение артериального давления, бледность кожных покровов, чувство «холода» в конечностях
- респираторный дистресс-синдром, одышка, кашель
- рвота, понос
- ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд, холодный пот, облысение, гипергидроз
- костно-мышечная боль
- озноб, чувство жара и холода, усталость, гриппоподобное состояние
- повышение температуры тела, снижение насыщения крови кислородом

Частота неизвестна

- цианоз, гипоксия, тахипноэ, бронхоспазм, остановка дыхания
- эритема, отек лица, отек гортани, периферические отеки
- экстравазация

Описание отдельных нежелательных реакций

Большинство нежелательных реакций относились к реакциям, связанным с инфузией (РСИ). Некоторые из них были тяжелыми.

Самыми частыми нежелательными реакциями были головная боль, тошнота, боль в животе, сыпь, артралгия, боль в спине, боли в конечностях, приливы крови, пирексия, реакции в месте введения препарата, повышение артериального давления, снижение насыщения крови кислородом, тахикардия и озноб.

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Постмаркетинговый опыт реакций, связанных с инфузией, показал наличие таких нежелательных реакций как цианоз, гипоксия, остановка дыхания, пирексия, рвота, озноб и эритема, некоторые из которых были тяжелыми.

У детей все побочные реакции были легкой и средней степени тяжести.

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

5 мл концентрата содержат

активное вещество - ларонидаза 500 ЕД,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфата гептагидрат, полисорбат 80, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата помещают во флаконы из боросиликатного бесцветного стекла типа 1, закупоренные пробками из бутилированной резины с силиконовым покрытием и обжатые алюминиевыми обкатками с полипропиленовой крышкой типа flip-off.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия хранения

В холодильнике при температуре от 2° до 8 °С.

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Германия

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ.

Айзенбанштрассе 2-4 88085, Лангенарген

Тел.: +49 751 37000

Факс: +49 751 37000

e-mail: info@vetter-pharma.com

Держатель регистрационного удостоверения:

Нидерланды

Джензайм Европа 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

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б

телефон: +7(727) 244-50-96

e-mail: info.KZ@emailph4.aventis.com,

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N037397

Дата решения: 10.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе