

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Фабразим®**

наименование лекарственного препарата

лиофилизат для приготовления концентрата
для приготовления раствора для инфузий, 35 мг

лекарственная форма, дозировка

Джензайм Ирландия Лимитед, Ирландия

наименование производителя, страна

Изменение № 3Дата внесения Изменения « » **02 02 22** 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
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 препарата Фабразим® составляет 1 мг/кг массы тела каждые 2 недели в виде внутривенной инфузии.	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 препарата Фабразим® составляет 1 мг/кг массы тела каждые 2 недели в виде внутривенной инфузии.

142577

Старая редакция	Новая редакция
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 связанных с инфузией реакций. После установления переносимости препарата пациентом, скорость инфузии может быть постепенно увеличена при проведении последующих инфузий при хорошей переносимости.	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 связанных с инфузией реакций. После установления переносимости препарата пациентом, скорость инфузии может быть постепенно увеличена при проведении последующих инфузий при хорошей переносимости. Для пациентов с массой тела более 30 кг при нормальной переносимости препарата можно постепенно увеличивать скорость инфузии на

Старая редакция	Новая редакция
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 медицинской помощью. Возможно, последующие инфузии будет необходимо проводить в условиях клиники. Вводимая доза и скорость инфузии должны оставаться	0,05–0,08 мг/мин (шаг увеличения 3–5 мг/ч) при выполнении последующих инфузий. Минимальная продолжительность инфузии составляет 1,5 часа (с учетом индивидуальной переносимости препарата). Для пациентов с массой тела менее 30 кг максимальная скорость инфузии составляет 0,25 мг/мин (15 мг/ч). 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 медицинской помощью. Возможно, последующие инфузии будет необходимо проводить в условиях клиники. Вводимая доза и скорость инфузии должны оставаться

Старая редакция	Новая редакция
постоянными при ее проведении в домашних условиях и не должны изменяться без соответствующего медицинского контроля.	постоянными при ее проведении в домашних условиях и не должны изменяться без соответствующего медицинского контроля.
Особые группы пациентов.	<i>Особые группы пациентов</i>
<i>Пациенты с нарушением функции почек</i>	<i>Пациенты с нарушением функции почек</i>
У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.	У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.
<i>Пациенты с нарушением функции печени</i>	<i>Пациенты с нарушением функции печени</i>
Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.	У пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.
<i>Применение у пациентов пожилого возраста</i>	<i>Применение у пациентов пожилого возраста</i>
Безопасность и эффективность применения препарата Фабразим® у пациентов в возрасте старше 65 лет не установлены, поэтому для таких пациентов рекомендации по схеме дозирования в настоящее время отсутствуют.	Безопасность и эффективность применения препарата Фабразим® у пациентов в возрасте старше 65 лет не установлены, поэтому для таких пациентов рекомендации по схеме дозирования в настоящее время отсутствуют.
<i>Применение у детей</i>	<i>Применение у детей</i>
Исследования у детей в возрасте от 0	Коррекция дозы у детей не требуется.

Старая редакция	Новая редакция
до 7 лет не проводились, безопасность и эффективность применения препарата не установлены, поэтому для таких пациентов рекомендации по схеме дозирования в настоящее время отсутствуют. В целом, безопасность и эффективность лечения препаратом Фабразим® у детей и подростков 8-16 лет сопоставимы с таковыми у взрослых, коррекция дозы не требуется.	В целом, безопасность и эффективность препарата Фабразим® при введении в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в 2 недели у детей в возрасте 8–16 лет в клинических исследованиях сопоставимы с таковыми у взрослых. Пациентов в возрасте младше 8 лет не включали в клинические исследования. В рамках обсервационного исследования оценивали 24 пациентов в возрасте 2–7 лет и 36 пациентов в возрасте от 8 до 16 лет. В период пострегистрационного применения общий профиль безопасности препарата Фабразим® при применении у детей соответствовал профилю безопасности у взрослых.
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	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

Старая редакция	Новая редакция
внутривенной инфузии. <u>Следует соблюдать правила асептики!</u> Определяют необходимое количество флаконов для восстановления в соответствии с индивидуальной массой тела пациента, извлекают их из холодильника и оставляют примерно на 30 минут для достижения комнатной температуры (от 23 °С до 27 °С). Каждый флакон препарата Фабразим® предназначен только для однократного использования. <i>Восстановление (приготовление концентрата)</i> Каждый флакон препарата Фабразим®, 35 мг восстанавливают 7,2 мл воды для инъекций. Следует избегать вспенивания и быстрого добавления воды к лиофилизату. Воду для инъекций следует медленно добавлять по каплям на стенку флакона с препаратом, избегая ее добавления непосредственно на лиофилизированную массу. Осторожно наклоняют и поворачивают каждый флакон.	внутривенной инфузии. <u>Следует соблюдать правила асептики!</u> Определяют необходимое количество флаконов для восстановления в соответствии с индивидуальной массой тела пациента, извлекают их из холодильника и оставляют примерно на 30 минут для достижения комнатной температуры (от 23 °С до 27 °С). Каждый флакон препарата Фабразим® предназначен только для однократного использования. <i>Восстановление (приготовление концентрата)</i> Каждый флакон препарата Фабразим®, 35 мг восстанавливают 7,2 мл воды для инъекций. Следует избегать вспенивания и быстрого добавления воды к лиофилизату. Воду для инъекций следует медленно добавлять по каплям на стенку флакона с препаратом, избегая ее добавления непосредственно на лиофилизированную массу. Осторожно наклоняют и поворачивают каждый флакон.

Старая редакция	Новая редакция
Флакон не следует переворачивать, вращать или встряхивать. Восстановленный раствор (концентрат) содержит 5 мг/мл агалсидазы бета, и представляет собой прозрачный и бесцветный раствор. рН концентрата приблизительно 7. Перед дальнейшим разведением визуально осматривают флакон на предмет наличия механических включений и изменения цвета. При наличии механических включений или при изменении цвета, концентрат использовать не следует. Длительная экспозиция препарата Фабразим® на границе раздела воздух/жидкость, или с течением времени, или при перемешивании может вызвать образование белковых частиц. Для предотвращения формирования белковых частиц рекомендуется после восстановления (приготовления концентрата) быстро развести содержимое флаконов. <i>Разведение концентрата</i> Перед разведением концентрата из	Флакон не следует переворачивать, вращать или встряхивать. Восстановленный раствор (концентрат) содержит 5 мг/мл агалсидазы бета, и представляет собой прозрачный и бесцветный раствор. рН концентрата приблизительно 7. Перед дальнейшим разведением визуально осматривают флакон на предмет наличия механических включений и изменения цвета. При наличии механических включений или при изменении цвета, концентрат использовать не следует. Длительная экспозиция препарата Фабразим® на границе раздела воздух/жидкость, или с течением времени, или при перемешивании может вызвать образование белковых частиц. Для предотвращения формирования белковых частиц рекомендуется после восстановления (приготовления концентрата) быстро развести содержимое флаконов. <i>Разведение концентрата</i> Перед разведением концентрата из

Старая редакция	Новая редакция
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
<i>Введение</i> Разведенный раствор рекомендуется вводить через фильтр с низким уровнем связывания белка, с диаметром пор 0,2 мкм, 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 в последующих инфузиях в случае переносимости ее увеличения.	<i>Введение</i> Разведенный раствор рекомендуется вводить через фильтр с низким уровнем связывания белка, с диаметром пор 0,2 мкм, 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 СИР. После определения переносимости препарата пациентом, скорость инфузии можно постепенно увеличить в последующих инфузиях в случае переносимости ее увеличения.
<i>Утилизация</i>	<i>Утилизация</i>

Старая редакция	Новая редакция
Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать согласно местным требованиям. Побочное действие <i>Краткая характеристика профиля безопасности</i> Поскольку агалсидаза бета (r-hαGAL) представляет собой рекомбинантный белок, у пациентов с небольшой остаточной активностью фермента α-галактозидазы А или с ее отсутствием можно ожидать образования антител IgG. У пациентов, у которых образовались антитела к агалсидазе бета, имеется бóльшая вероятность возникновения связанных с инфузией реакций (СИР). 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	Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать согласно местным требованиям. Побочное действие <i>Резюме профиля безопасности</i> Поскольку агалсидаза бета (r-hαGAL) представляет собой рекомбинантный белок, у пациентов с небольшой остаточной активностью фермента α-галактозидазы А или с ее отсутствием можно ожидать образования антител IgG. У пациентов, у которых образовались антитела к агалсидазе бета, имеется бóльшая вероятность возникновения связанных с инфузией реакций (СИР). 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

Старая редакция	Новая редакция
инфузией. В пострегистрационном периоде наблюдались анафилактикоидные реакции. В таблице ниже представлены нежелательные реакции (с указанием системно-органных классов и частоты встречаемости), которые наблюдались в клинических исследованиях в общей сложности у 168 пациентов (154 мужчины и 14 женщин), получавших препарат Фабразим® в дозе 1 мг/кг каждые 2 недели (от одной инфузии до максимум 5-летнего периода лечения). Использовалась следующая градация частоты возникновения нежелательных реакций (очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$). Частота возникновения нежелательных реакций у одного пациента определяется как «нечасто» 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	инфузией. В пострегистрационном периоде наблюдались анафилактикоидные реакции. В таблице ниже представлены нежелательные реакции (с указанием системно-органных классов и частоты встречаемости), которые наблюдались в клинических исследованиях в общей сложности у 168 пациентов (154 мужчины и 14 женщин), получавших препарат Фабразим® в дозе 1 мг/кг каждые 2 недели (от одной инфузии до максимум 5-летнего периода лечения). Использовалась следующая градация частоты возникновения нежелательных реакций (очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$). Частота возникновения нежелательных реакций у одного пациента определяется как «нечасто» 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

Старая редакция					Новая редакция				
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 препаратом Фабразим[®], выявленных во время клинических исследований и постмаркетингового применения препарата.					неизвестна» (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных). Чаще всего наблюдались нежелательные реакции от легкой до средней степени тяжести. <i>Частота нежелательных реакций при лечении препаратом Фабразим[®], выявленных во время клинических исследований и постмаркетингового применения препарата.</i>				
Системно-органные классы	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна	Системно-органные классы	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания	---	Назофарингит	Ринит		Инфекционные и паразитарные заболевания	---	Назофарингит	Ринит	
Нарушения со стороны иммунной системы	---	---	---	Анафилактические реакции	Нарушения со стороны иммунной системы	---	---	---	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, парестезия и	Головокружение, сонливость, гипестезия, чувство жжения, летаргия, обморок	Гиперестезия, тремор	---	Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, парестезия	Головокружение, сонливость, гипестезия, чувство жжения, летаргия, обморок	Гиперестезия, тремор	---
Нарушения со стороны органа зрения	---	Повышенное слезотечение	Зуд в глазах, гиперемия глаз	---	Нарушения со стороны органа зрения	---	Повышенное слезотечение	Зуд в глазах, гиперемия глаз	---
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	---	Звон в ушах, вертиго	Отек ушей, боль в ушах	---	Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	---	Звон в ушах, вертиго	Отек ушной раковины, боль в ушах	---

Старая редакция					Новая редакция				
Нарушени я со стороны сердца	---	Тахикарди я, сердцебие ние, брадикард ия	Синусовая брадикард ия	---	Нарушени я со стороны сердца	---	Тахикарди я, ощущение сердцебие ния, брадикард ия	Синусовая брадикард ия	---
Нарушени я со стороны сосудов	---	Гиперемия, повышени е артериаль ного давления, бледность, снижение артериаль ного давления, гиперемия кожных покровов с чувством жара («приливы »)	Похолода ние конечност ей		Нарушени я со стороны сосудов	---	Приливы (приливы к кожным покровам с чувством жара), повышени е артериаль ного давления, бледность, снижение артериаль ного давления	Похолода ние конечност ей	
Нарушени я со стороны дыхательн ой системы, органов грудной клетки и средостен ия	---	Одышка, заложенно сть носа, чувство стеснения в горле, свистящее дыхание, кашель, усиление одышки	Бронхоспа зм, боль в гортани, глотке, ринорея, тахипноэ, заложенно сть верхних дыхательн ых путей	Гипоксия	Нарушени я со стороны дыхатель ной системы, органов грудной клетки и средостен ия	---	Одышка, заложенно сть носа, чувство стеснения в горле, свистящее дыхание, кашель, усиление одышки	Бронхоспа зм, боль в гортани, глотке, ринорея, тахипноэ, заложенно сть верхних дыхательн ых путей	Гипоксия
Нарушени я со стороны желудочн о- кишечного тракта	Тошнота, срвота	Боль в животе, боль в верхних отделах живота, чувство дискомфо рта в области живота, чувство дискомфо рта в желудке, гипестезия полости рта, диарея	Диспепсия , дисфагия	---	Нарушени я со стороны желудочн о- кишечного тракта	Тошнота, срвота	Боль в животе, боль в верхних отделах живота, чувство дискомфо рта в области живота, чувство дискомфо рта в желудке, гипестезия полости рта, диарея	Диспепсия , дисфагия	---

Старая редакция					Новая редакция				
Нарушени я со стороны кожи и подкожны х тканей	---	Зуд, крапивниц а, сыпь, эритема, генерализ ованный зуд, ангионевр отический отек, отек лица, макулезно - папулезна я сыпь	Сетчатое ливедо, эритемато зная сыпь, сыпь с изменение цвета кожи, неприятн ые ощущения со стороны кожи	Лейкоцит окластиче ский васкулит	Нарушени я со стороны кожи и подкожны х тканей	---	Зуд, крапивниц а, сыпь, эритема, генерализ ованный зуд, ангионевр отический отек, отек лица, макуло- папулезна я сыпь	Сетчатое ливедо, эритемато зная сыпь, сыпь с изменение цвета кожи, неприятн ые ощущения со стороны кожи	Лейкоцит окластиче ский васкулит
Нарушени я со стороны скелетно- мышечной и соедините льной ткани	---	Боль в конечност ях, миалгия, боль в спине, мышечны е спазмы, боль в суставах, ригидност ь мышц, скованнос ть опорно- двигатель ного аппарата	Мышечно - скелетные боли	---	Нарушени я со стороны скелетно- мышечной и соедините льной ткани	---	Боль в конечност ях, миалгия, боль в спине, мышечны е спазмы, боль в суставах, напряжен ность мышц, скованнос ть опорно- двигатель ного аппарата	Мышечно - скелетные боли	---
Общие расстройс тва и, нарушени я в месте введения	Озноб, лихорадка и, чувство холода	Утомляем ость, чувство дискомфо рта в месте груди, чувство жара, периферич еские отеки, боли, астения, боль в груди, отек лица, гипертерм ия	Гриппопо добное заболеван ие, боль в месте инфузии, реакции в месте инфузии, тромбоз в месте инъекции, недомоган вие, отек	---	Общие расстройс тва и, нарушени я в месте введения	Озноб, лихорадка и, чувство холода	Утомляем ость, чувство дискомфо рта в месте груди, чувство жара, периферич еские отеки, боли, астения, боль в груди, отек лица, гипертерм ия	Гриппопо добное заболеван ие, боль в месте инфузии, реакции в месте инфузии, тромбоз в месте инъекции, недомоган вие, отек	---
Лаборатор ные и инструмен тальные данные		Учащение ритма сердца		Снижение насыщени я кислородо м	Лаборато рные и инструме нтальные данные				Снижение насыщени я кислородо м
Нарушени я со стороны почек и				Мембрано зный гломеруло -нефрит	Нарушени я со стороны				Мембрано зный гломеруло

Старая редакция					Новая редакция				
мочевыво- дящих путей					почек и мочевывод- ящих путей				-нефрит
В этой таблице показатель $\geq 1\%$ определяется как реакции, отмеченные у двух или более пациентов.					В этой таблице показатель $\geq 1\%$ определяется как реакции, отмеченные у двух или более пациентов.				
Термины нежелательных реакций основаны на терминологии Медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)).					Термины нежелательных реакций основаны на терминологии Медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)).				
Описание отдельных нежелательных реакций					Описание отдельных нежелательных реакций				
<u>Связанные с инфузией реакции (СИР)</u>					<u>Связанные с инфузией реакции (СИР)</u>				
Связанные с инфузией реакции (определяемые как связанные с введением препарата нежелательные реакции, возникающие в день проведения инфузии) были наиболее часто сообщаемыми связанными с лечением нежелательными реакциями, наблюдавшимися в клинических исследованиях. Эти СИР включали озноб, лихорадку (пирексию/повышение температуры тела/гипертермию), ощущение изменения температуры (ощущение холода/чувство жара), тошноту, рвоту, боль в животе, артериальную гипертензию (повышение					Связанные с инфузией реакции (определяемые как связанные с введением препарата нежелательные реакции, возникающие в день проведения инфузии) были наиболее часто сообщаемыми связанными с лечением нежелательными реакциями, наблюдавшимися в клинических исследованиях. Эти СИР включали озноб, лихорадку (пирексию/повышение температуры тела/гипертермию), ощущение изменения температуры (ощущение холода/чувство жара), тошноту, рвоту, боль в животе, артериальную гипертензию (повышение				

Старая редакция	Новая редакция
артериального давления), гиперемию кожных покровов («приливы»), парестезию (ощущение жжения), упадок сил (заторможенность/чувство общего недомогания/астения), боль (боль в конечностях), миалгию, головную боль, зуд (генерализованный зуд), , боль в грудной клетке (дискомфорт в груди), крапивницу, одышку (усиление одышки), головокружение, бледность, сонливость, тахикардию и сердцебиение. Развитие сонливости может быть связано с премедикацией антигистаминными препаратами. Связанные с инфузией реакции контролировались путем снижения скорости инфузии наряду с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, жаропонижающих препаратов, антигистаминных препаратов и/или глюкокортикостероидов. У 67 % пациентов наблюдалась по меньшей мере одна реакция, связанная с инфузией. Частота этих реакций со временем уменьшалась.	артериального давления), гиперемию кожных покровов («приливы»), парестезию (ощущение жжения), чувство усталости (летаргия/чувство общего недомогания/астения), боль (боль в конечностях), миалгию, головную боль, зуд (генерализованный зуд), , боль в грудной клетке (дискомфорт в груди), крапивницу, одышку (усиление одышки), головокружение, бледность, сонливость, тахикардию и ощущение сердцебиения. Развитие сонливости может быть связано с премедикацией антигистаминными препаратами. СИР контролировались путем снижения скорости инфузии наряду с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, жаропонижающих препаратов, антигистаминных препаратов и/или глюкокортикостероидов. У 67 % пациентов наблюдалась по меньшей мере одна реакция, связанная с инфузией. Частота этих реакций со временем уменьшалась. Случаи развития СИР могут быть

Старая редакция	Новая редакция
Считается, что большинство СИР связаны с образованием IgG антител и/или активацией комплемента. У большинства пациентов образовывались IgG антитела к г-αGAL. Антитела появлялись, в среднем, в течение 3 месяцев после первой инфузии препарата Фабразим®. Не доказано, что образование IgG антител оказывает какое-либо влияние на эффективность препарата Фабразим®. Антитела IgE были выявлены у ограниченного числа пациентов.	связаны с образованием IgG антител. У большинства пациентов с классической болезнью Фабри образовались IgG антитела к г-αGAL, что было ожидаемо. У большинства пациентов антитела появлялись в течение первых 3 месяцев лечения. Титры антител со временем снижались, а у некоторых пациентов результат теста на антитела стал отрицательным. У некоторых пациентов образовались нейтрализующие антитела (НАт), которые <i>in vitro</i> ингибировали каталитическую активность агалсидазы бета, и которые также со временем снижались; у небольшого количества пациентов образовались НАт, ингибирующие клеточное поглощение. Как правило, у женщин антитела образуются реже и имеют более низкие титры, чем у мужчин, при этом у большинства пациенток определяется отрицательный тест на антитела. Пациенты с усеченными мутациями гена GLA или с активностью α-

Старая редакция	Новая редакция
<i>Применение у детей</i> В клиническом исследовании фазы 2 профиль безопасности лечения препаратом Фабразим® у детей в возрасте 8 лет и старше был сопоставим со взрослыми пациентами. Ограниченная информация из клинического исследования фазы 3b подтверждает, что профиль	галактозидазы А в плазме крови $\leq 1,5$ нмоль/ч/мл имели более высокий риск образования антител и более высокие титры по сравнению с пациентами с неусеченными мутациями гена GLA или более высокой активностью фермента. В целом, более чем у 90% взрослых пациентов и детей, получавших лечение агалсидазой бета, были достигнуты и поддерживались нормальные уровни глоботриаозилцерамида (GL-3) в плазме крови, независимо от образования антител к агалсидазе бета. Образование антител не оказывало значимого воздействия на клиническую эффективность препарата. <i>Применение у детей</i> В клиническом исследовании фазы 2 профиль безопасности лечения препаратом Фабразим® у детей в возрасте 8 лет и старше был сопоставим со взрослыми пациентами. Ограниченная информация из клинического исследования фазы 3b подтверждает, что профиль

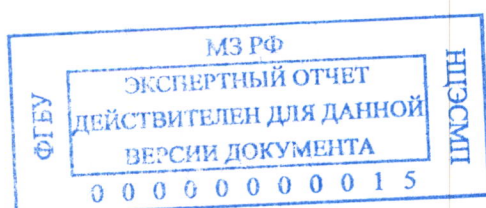
Старая редакция	Новая редакция
безопасности лечения препаратом Фабразим® у детей 5-7 лет в дозе 0,5 мг/кг каждые 2 недели или 1,0 мг/кг каждые 4 недели подобен профилю безопасности у детей в возрасте 8 лет и старше, получавших по 1,0 мг/кг каждые 2 недели. Опыт постмаркетингового применения Профили нежелательных реакций во время постмаркетингового применения и клинических исследований сопоставимы. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в постмаркетинговый период, включали: ощущения жара или холода, недомогание, мышечно-скелетные боли, отеки, ринит, ринорею и уменьшение насыщения крови кислородом, реакции в месте введения. У одного пациента наблюдался лейкоцитокластический васкулит. Сообщалось об одном случае мембранозного гломерулонефрита. У небольшого количества пациентов имели место анафилактикоидные реакции, которые в некоторых	безопасности лечения препаратом Фабразим® у детей 5-7 лет в дозе 0,5 мг/кг каждые 2 недели или 1,0 мг/кг каждые 4 недели подобен профилю безопасности у детей в возрасте 8 лет и старше, получавших по 1,0 мг/кг каждые 2 недели. Опыт постмаркетингового применения Профили нежелательных реакций во время постмаркетингового применения и клинических исследований сопоставимы. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в постмаркетинговый период, включали: ощущения жара или холода, недомогание, мышечно-скелетные боли, отеки, ринит, ринорею и уменьшение насыщения крови кислородом, реакции в месте введения. У одного пациента наблюдался лейкоцитокластический васкулит. Сообщалось об одном случае мембранозного гломерулонефрита. У небольшого количества пациентов имели место анафилактикоидные реакции, которые в некоторых

Старая редакция	Новая редакция
случаях были расценены, как угрожающие жизни. Признаки и симптомы возможных анафилактикоидных реакций включали явления локализованного ангионевротического отека, генерализованную крапивницу, бронхоспазм и артериальную гипотензию.	случаях были расценены, как угрожающие жизни. Признаки и симптомы возможных анафилактикоидных реакций включали явления локализованного ангионевротического отека, генерализованную крапивницу, бронхоспазм и артериальную гипотензию.

Менеджер по регистрации



Ключников П.В.



142577