МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008206/09- 130116
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Фиразир

наименование лекарственного препарата

раствор для подкожного введения 10 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Шайер Хьюман Дженетик Терапис АБ, Швеция

наименование производителя - выпускающий контроль качества, страна

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 130116 20____г.

Старая редакция	Новая редакция
Код АТХ: C01EB19	**Код АТХ**: B06AC02
Фармакологические свойства ***Фармакодинамика*** Наследственный ангионевротический отек (НАО) - аутосомно-доминантное заболевание, которое возникает в связи с отсутствием или дисфункцией ингибитора С1-эстеразы. Приступы наследственного ангионевротического отека сопровождаются повышенным высвобождением брадикинина, который является основным медиатором воспаления, что лежит в основе развития клинических проявлений синдрома. НАО проявляется в виде рецидивирующих отеков кожных покровов и слизистых оболочек органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Продолжительность приступа обычно составляет от 2 до 5 дней. Икатибант является синтетическим	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Наследственный ангионевротический отек (НАО) - аутосомно-доминантное заболевание, которое возникает в связи с отсутствием или дисфункцией ингибитора С1-эстеразы. Приступы наследственного ангионевротического отека сопровождаются повышенным высвобождением брадикинина, который является основным медиатором воспаления, что лежит в основе развития клинических проявлений синдрома. НАО проявляется в виде рецидивирующих отеков кожных покровов и слизистых оболочек органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Продолжительность приступа обычно составляет от 2 до 5 дней. Икатибант является синтетическим

селективным антагонистом рецепторов брадикинина типа 2 (B2). Представляет собой синтетический декапептид, по химической структуре близкий брадикинину, имеющий в составе 5 аминокислот. Повышение уровня брадикинина является ключевым медиатором в развитии клинических симптомов острого приступа НАО. Икатибант вводили молодым здоровым добровольцам в дозах 0,8 мг/кг в течение более 4 часов; 1,5 мг/кг/сут или 0,15 мг/кг/сут в течение 3 суток, что сопровождалось предотвращением развития брадикинин-индуцированной гипотензии, вазодилатации и рефлекторной брадикардии. Установлено, что икатибант проявляет свойства конкурентного антагониста даже в случае увеличения концентрации брадикинина в 4 раза. Как показано в проведенных контролируемых исследованиях, в большинстве случаев, необходимо однократное введение икатибанта. Время начала купирования приступа НАО в среднем составляет от 0,6 до 1,0 часа.	селективным антагонистом рецепторов брадикинина типа 2 (B2). Представляет собой синтетический декапептид, по химической структуре близкий брадикинину, имеющий в составе 5 аминокислот. Повышение уровня брадикинина является ключевым медиатором в развитии клинических симптомов острого приступа НАО. Икатибант вводили молодым здоровым добровольцам в дозах 0,8 мг/кг в течение более 4 часов; 1,5 мг/кг/сут или 0,15 мг/кг/сут в течение 3 суток, что сопровождалось предотвращением развития брадикинин-индуцированной гипотензии, вазодилатации и рефлекторной брадикардии. Установлено, что икатибант проявляет свойства конкурентного антагониста даже в случае увеличения концентрации брадикинина в 4 раза. Как показано в проведенных контролируемых исследованиях, в большинстве случаев, необходимо однократное введение икатибанта. Время начала купирования приступа НАО в среднем составляет от 2,0 до 2,5 часов.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания *Беременность* В связи с отсутствием клинических данных применение Фиразира в период беременности и у женщин, планирующих беременность, не рекомендуется. Данные	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** *Беременность* В связи с отсутствием клинических данных применение Фиразира в период беременности и у женщин, планирующих беременность, не рекомендуется. Данные

доклинических исследований указывают на неблагоприятное влияние препарата на процесс имплантации плодного яйца и на родоразрешение. Тем не менее, Фиразир может применяться при беременности при тщательном сопоставлении соотношения польза/риск для матери и плода, например, для лечения угрожающего жизни острого приступа НАО, сопровождающегося отеком гортани. *Грудное вскармливание* Фиразир проникает в грудное молоко, поэтому после применения препарата следует исключить кормление грудью на 12 часов.	доклинических исследований указывают на неблагоприятное влияние препарата на процесс имплантации плодного яйца и на родоразрешение. Тем не менее, Фиразир может применяться при беременности при тщательном сопоставлении соотношения польза/риск для матери и плода, например, для лечения угрожающего жизни острого приступа НАО, сопровождающегося отеком гортани. *Грудное вскармливание* Фиразир проникает в грудное молоко, поэтому после применения препарата следует исключить кормление грудью на 12 часов. *Фертильность* Согласно данным клинических исследований, препарат не оказывает влияния на концентрацию половых гормонов в плазме крови как у мужчин, так и у женщин, препарат не оказывает клинически значимого влияния на функцию желтого тела, концентрацию в плазме крови прогестерона в период лютеиновой фазы менструального цикла и не изменяет продолжительность последнего у женщин, а также у мужчин влияние препарата на качественный и количественный состав спермы, подвижность и морфологию сперматозоидов отсутствует.
Побочное действие Наиболее частыми побочными реакциями в клинических исследованиях у больных	**Побочное действие** Наиболее частыми побочными реакциями в клинических исследованиях у больных

были местные признаки воспаления (характеризующиеся раздражением кожи, ощущением зуда, жжения, боли, появлением отека, эритематозных высыпаний). В целом реакции были слабо выраженными, кратковременными, не требовали дополнительной терапии.

Частота побочных эффектов (ПЭ), представленных в таблице 1, оценивалась следующим образом: очень часто: ≥1/10, часто: ≥1/100 , <1/10; нечасто: ≥1/1000.

В связи с ограниченным количеством наблюдений каждое из нечасто встречающихся явлений отмечено у одного пациента.

Таблица 1: Побочные эффекты, зарегистрированные в ходе клинических исследований икатибанта

Побочные эффекты			
Классификация по заболеваниям, органам и системам	*очень часто*	*часто*	*нечасто*
Наследственные, семейные и генетические заболевания		наследственный ангионевротический отек*	
Со стороны желудочно-кишечного тракта			тошнота, рвота
Местные и системные реакции	местные признаки воспаления (характеризующиеся раздражением кожи, ощущением зуда, жжения, боли, появлением отека, эритематозных высыпаний)		астения, утомляемость, гипертермия
Инфекционные заболевания			опоясывающий лишай, фарингит

были реакции в месте подкожного введения (характеризующиеся раздражением кожи, ощущением зуда, жжения, боли, появлением отека, эритематозных высыпаний). В целом реакции были от легкой до средней степени тяжести, кратковременными, не требовали дополнительной терапии.

Частота побочных эффектов (ПЭ), представленных в таблице 1, оценивалась следующим образом: очень часто: ≥1/10, часто: ≥1/100 , <1/10; нечасто: ≥1/1000; редко (≥1/1000 - <1/1000); очень редко (<1/10000).

Таблица 1: Побочные эффекты, сообщения о которых были получены при применении икатибанта

Классификация по заболеваниям, органам и системам	*Побочные эффекты*
Нарушения со стороны нервной системы	
часто	головокружение головная боль
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
часто	тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	
часто	сыпь покраснение зуд
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
очень часто	реакции в месте введения*
часто	повышение температуры тела (пирексия)
Лабораторные и инструментальные данные	
часто	повышение активности «печеночных» трансаминаз

Травмы, интоксикации и осложнения, связанные с введением препарата			закрытая травма
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			гиперурикемия, гипергликемия
Со стороны инструментальных и лабораторных показателей		повышение активности креатинфосфокиназы, увеличение протромбинового времени	повышение массы тела, глюкозы в крови, изменения функциональных тестов печени
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			мышечные спазмы
Со стороны нервной системы		головокружение, головная боль	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			протеинурия
Со стороны органов дыхания, органов средостения			приступ удушья, кашель, заложенность носа
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки		сыпь, зуд, покраснение	генерализованная крапивница
Со стороны сердечно-сосудистой системы			приливы (внезапные покраснения лица, шеи, груди, затылка, сопровождающиеся чувством жара, заканчи

*(в месте введения кровоподтеки, гематома, ощущение жжения, покраснение кожи, снижение и отсутствие чувствительности кожи, раздражение кожи, отек, боль, ощущение распирания, зуд, усиление отека, крапивница и ощущение тепла).

Описание отдельных побочных эффектов

Иммуногенность

В контролируемых клинических исследованиях при повторных курсах лечения в редких случаях в плазме крови пациентов выявляли кратковременное присутствие антител к икатибанту. При этом снижения активности препарата отмечено не было ни в одном из случаев. У одного пациента антитела к икатибанту определялись до лечения препаратом Фиразир и после завершения лечения. При продолжении наблюдения за пациентом в течение 5 месяцев антитела к икатибанту не определялись. Реакций повышенной чувствительности или анафилактических реакций при применении Фиразира отмечено не было.

			вающиеся обильным потоотделением)

*Приступы НАО регистрировали как побочные реакции, однако, учитывая особенности возникновения эпизодов, в большинстве случаев приступы НАО носили рецидивирующий характер, они не имели связи с применением препарата Фиразир.

Самостоятельное применение препарата

Профиль безопасности препарата Фиразир при его применении специалистами здравоохранения и самостоятельном введении пациентами не отличается.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами Фиразир обладает незначительным или умеренным влиянием на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Пациентам в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	**Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами** Фиразир обладает незначительным влиянием на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. В период применения препарата возможно появление таких симптомов, как повышенная слабость, заторможенность, утомляемость, сонливость и головокружение. Нельзя исключить связь указанных симптомов с клиническими проявлениями НАО. Пациентам в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, если они чувствуют усталость или головокружение.

Представитель компании Д.В.Дмитриев