МИНЗДРАВ РОССИИ
230522
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИСНКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗАВЕСКА®

наименование лекарственного препарата

Капсулы, 100 мг

Лекарственная форма, дозировка

Алмак Фарма Сервисиз Лимитед, Соединенное Королевство

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г. 230522

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Контролируемых исследований миглустата у беременных не проводилось. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии у миглустата репродуктивной токсичности, включая осложненные роды. Потенциальный риск у человека неизвестен. Миглустат проникает через плацентарный барьер, не следует применять миглустат при беременности. Женщинам детородного возраста необходимо	**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания** Беременность Контролируемых исследований миглустата у беременных не проводилось. В доклинических исследованиях на животных выявлено токсическое действие на организм матери и плода, включая снижение жизнеспособности эмбриона и плода. Потенциальный риск у человека неизвестен. Миглустат проникает через плацентарный барьер, не следует

Старая редакция	Новая редакция
использовать надежные методы контрацепции. Не установлено, поступает ли миглустат в грудное молоко. Препарат Завеска® не должен назначаться в период лактации.	применять миглустат во время беременности. Период грудного вскармливания Нет данных о проникновении миглустата в грудное молоко человека. В связи с чем, препарат Завеска® не должен назначаться в период лактации.
Особые указания Примерно у 37% пациентов с болезнью Гоше 1 типа и у 58% пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С в ходе клинических исследований на фоне приема препарата Завеска® отмечался *тремор* или его усиление. У пациентов с болезнью Гоше 1 типа этот тремор определяется как усиление физиологического тремора рук. Тремор обычно развивается в течение первого месяца терапии препаратом Завеска® и, в большинстве случаев, исчезает через 1-3 месяца на фоне продолжающегося лечения. Уменьшение дозы препарата может способствовать исчезновению	**Особые указания** Примерно у 37% пациентов с болезнью Гоше 1 типа и у 58% пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С в ходе клинических исследований на фоне приема препарата Завеска® отмечался *тремор* или его усиление. У пациентов с болезнью Гоше 1 типа этот тремор определяется как усиление физиологического тремора рук. Тремор обычно развивается в течение первого месяца терапии и, в большинстве случаев, исчезает через 1-3 месяца на фоне продолжающегося лечения. Уменьшение дозы препарата может способствовать исчезновению тремора, как правило, в течение

Старая редакция	Новая редакция
тремора, как правило, в течение нескольких дней, однако в редких случаях возникает необходимость отмены препарата. *Побочные эффекты со стороны ЖКТ, главным образом, диарея*, отмечаются более чем у 80% пациентов, как в начале лечения, так и эпизодически на фоне приема препарата Завеска®. В качестве возможного механизма рассматривается ингибирование дисахаридазы в ЖКТ, например, изомальтазой сахарозы, которая приводит к снижению всасывания дисахаридов в тонком кишечнике. Клинический опыт показывает, что диарея прекращается при изменении характера питания (снижения потребления сахарозы, лактозы и других углеводов), раздельного приема препарата Завеска® и пищи, а также после назначения противодиарейных лекарств, например, лоперамида. Некоторым пациентам показано снижение дозы препарата Завеска® для купирования	нескольких дней, однако в редких случаях возникает необходимость прекращения терапии миглустатом. *Нежелательные реакции со стороны ЖКТ, главным образом, диарея*, отмечаются более чем у 80% пациентов, как в начале лечения, так и эпизодически на фоне приема препарата Завеска®. В качестве возможного механизма рассматривается ингибирование дисахаридазы в ЖКТ, например, изомальтазой сахарозы, которая приводит к снижению всасывания дисахаридов в тонком кишечнике. Клинический опыт показывает, что диарея прекращается при изменении характера питания (снижения употребления сахарозы, лактозы и других углеводов), раздельного приема препарата Завеска® и пищи, а также после назначения противодиарейных лекарств, например, лоперамида. Некоторым пациентам показано снижение дозы препарата Завеска® для купирования

Старая редакция	Новая редакция
диареи. Для решения вопроса о назначении препарата Завеска® пациентам с хронической диареей или другими рецидивирующими заболеваниями ЖКТ необходимо руководствоваться общепринятыми принципами о соотношении польза-риск. Препарат Завеска® не исследовался у пациентов с тяжелым поражением ЖКТ, включая воспалительные заболевания кишечника.	диареи. Для решения вопроса о назначении препарата Завеска® пациентам с хронической диареей или другими рецидивирующими заболеваниями ЖКТ необходимо руководствоваться общепринятыми принципами о соотношении польза-риск. Препарат Завеска® не исследовался у пациентов с тяжелым поражением ЖКТ, включая воспалительные заболевания кишечника.
<u>Влияние на сперматогенез</u> Мужчины, принимающие препарат Завеска®, должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения. В доклинических исследованиях установлено, что миглустат оказывает неблагоприятное влияние на сперматогенез и параметры сперматозоидов, а также снижает фертильность. В связи с этим, до получения новых данных, мужчины должны продолжать применять надежные методы	<u>Влияние на сперматогенез</u> Пациенты мужского пола должны придерживаться надежных методов контрацепции во время приема препарата Завеска® и в течение 3 месяцев после прекращения терапии. Прием препарата Завеска® следует прекратить и применять надежный метод контрацепции в течение следующих 3 месяцев перед предполагаемой попыткой зачатия. В доклинических исследованиях установлено, что миглустат оказывает

Старая редакция	Новая редакция
контрацепции в течение 3-х месяцев после отмены препарата Завеска®. Особые популяции пациентов Из-за ограниченного опыта препарат Завеска® должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек или печени. Существует тесная взаимосвязь между функцией почек и клиренсом миглустата, воздействие миглустата заметно повышается у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (см. раздел *Фармакокинетика*). В настоящее время существует недостаточный клинический опыт у данных пациентов, чтобы дать рекомендации по дозированию. Применение препарата Завеска® у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2) не рекомендуется. Болезнь Гоше 1 типа	неблагоприятное влияние на сперматогенез и параметры сперматозоидов, а также снижает фертильность. Меры контрацепции для мужчин и женщин Женщинам детородного возраста необходимо использовать надежные методы контрацепции. Пациентам мужского пола следует пользоваться надежными методами контрацепции во время приема препарата Завеска® и в течение 3 месяцев после прекращения терапии. Особые популяции пациентов Из-за ограниченного опыта препарат Завеска® должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек или печени. Существует тесная взаимосвязь между функцией почек и клиренсом миглустата, воздействие миглустата заметно повышается у пациентов с почечной

Старая редакция	Новая редакция
Рекомендуется осуществлять регулярный *контроль концентрации цианокобаламина (витамина B12)* в плазме крови, потому что недостаточность витамина B12 часто встречается при болезни Гоше 1 типа. Развитие *периферической нейропатии* наблюдалось у пациентов, принимающих препарат Завеска®, независимо от наличия или отсутствия таких сопутствующих заболеваний, как дефицит витамина B12 или моноклональная гаммапатия. Периферическая нейропатия более часто встречается у пациентов с болезнью Гоше 1 типа по сравнению с распространением нейропатии в популяции в целом. Всем пациентам рекомендуется проводить обязательное неврологическое обследование перед началом лечения препаратом Завеска®, а также регулярные повторные осмотры. Необходимо контролировать число тромбоцитов в крови. Небольшое снижение числа тромбоцитов, не	недостаточностью тяжелой степени (см. раздел *Фармакокинетика*). В настоящее время существует недостаточный клинический опыт у данных пациентов, чтобы дать рекомендации по дозированию. Применение препарата Завеска® у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2) не рекомендуется. <u>Болезнь Гоше 1 типа</u> Рекомендуется осуществлять регулярный *контроль концентрации цианокобаламина (витамина B12)* в плазме крови, потому что недостаточность витамина B12 часто встречается при болезни Гоше 1 типа. Развитие *периферической нейропатии* наблюдалось у пациентов, принимающих препарат Завеска®, независимо от наличия или отсутствия таких сопутствующих заболеваний, как дефицит витамина B12 или моноклональная гаммапатия.

Старая редакция	Новая редакция
связанное с кровотечениями, отмечено у пациентов с болезнью Гоше 1 типа, которые начали прием препарата Завеска® после отмены ЗФТ. <u>Болезнь Ниманна-Пика тип С</u> Согласно имеющимся данным, применение препарата Завеска® может уменьшать выраженность клинически значимых неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С. Эффективность лечения препаратом Завеска® прогрессирующих неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С должна оцениваться **каждые 6 месяцев**, необходимость продолжения терапии препаратом Завеска® следует определять **ежегодно**. В начале лечения миглустатом у некоторых детей с болезнью Ниманна-Пика тип С отмечалась задержка роста, в этих случаях первоначальная	Периферическая нейропатия более часто встречается у пациентов с болезнью Гоше 1 типа по сравнению с распространением нейропатии в популяции в целом. Всем пациентам рекомендуется проводить обязательное неврологическое обследование перед началом лечения препаратом Завеска®, а также регулярные повторные осмотры. Необходимо контролировать количество тромбоцитов в крови. Небольшое снижение количества тромбоцитов, не связанное с кровотечениями, отмечено у пациентов с болезнью Гоше 1 типа после начала терапии миглустатом после отмены ЗФТ. <u>Болезнь Ниманна-Пика тип С</u> Согласно имеющимся данным, применение препарата Завеска® может уменьшать выраженность клинически значимых неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С.

Старая редакция	Новая редакция
потеря массы тела сопровождалась или предшествовала задержке роста. Следует тщательно мониторировать показатели физического развития у детей и подростков, получающих лечение препаратом Завеска®, и индивидуально оценивать необходимость продолжения терапии с учетом соотношения риска и эффективности. У некоторых пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С наблюдалось небольшое уменьшение числа тромбоцитов, не связанное с кровотечениями, при этом у 40-50% пациентов в клинических исследованиях отмечалась исходная тромбоцитопения. Необходимо тщательно контролировать количество тромбоцитов во время лечения миглустатом у таких пациентов. <u>Натрий</u> Одна капсула препарата содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), что	Эффективность лечения препаратом Завеска® прогрессирующих неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С должна оцениваться **каждые 6 месяцев**, необходимость продолжения терапии препаратом Завеска® следует определять **ежегодно**. В начале лечения миглустатом у некоторых детей с болезнью Ниманна-Пика тип С отмечалась задержка роста, в этих случаях первоначальная потеря массы тела сопровождалась или предшествовала задержке роста. Следует тщательно мониторировать показатели физического развития у детей и подростков, получающих лечение препаратом Завеска®, и индивидуально оценивать необходимость продолжения терапии с учетом соотношения риска и эффективности. У некоторых пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С наблюдалось небольшое уменьшение количества

Старая редакция	Новая редакция
позволяет сказать, что препарат практически не содержит натрия.	тромбоцитов, не связанное с кровотечениями, при этом у 40-50% в клинических исследованиях отмечалась исходная тромбоцитопения. Необходимо тщательно контролировать количество тромбоцитов во время лечения миглустатом у таких пациентов. <u>Натрий</u> Одна капсула препарата содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), что позволяет сказать, что препарат практически не содержит натрия.

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон & Джонсон» Айвазова М.А.