

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

наименование лекарственного препарата

концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

**Патеон Италия С.п.А., Италия / Бакстер Онкология ГмбХ, Германия /
Алексион Фарма Интернешнл Оперейшнс Лимитед, Ирландия /
Алмак Фарма Сервисиз Лимитед, Соединенное Королевство**

наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «__» _____ 202__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Лечение препаратом Канума® должно проводиться под руководством опытного врача, хорошо знакомого с принципами ведения пациентов с ДЛКЛ, прочими метаболическими нарушениями или хроническими болезнями печени. Препарат Канума® должен вводиться подготовленным медицинским работником, умеющим бороться с медицинскими неотложными состояниями. Важно начать лечение препаратом как можно раньше после установления диагноза ДЛКЛ. <i>Дети младшего возраста (в возрасте <6 месяцев) с недавно выявленным ДЛКЛ.</i> Рекомендуемая начальная доза у детей младшего возраста (<6 месяцев) с недавно выявленным быстро прогрессирующим ДЛКЛ составляет 1 мг/кг и вводится в виде внутривенной инфузии 1 раз в неделю. В зависимости от клинического ответа, следует рассмотреть возможность	Способ применения и дозы Лечение препаратом Канума® должно проводиться под руководством опытного врача, хорошо знакомого с принципами ведения пациентов с ДЛКЛ, прочими метаболическими нарушениями или хроническими болезнями печени. Препарат Канума® должен вводиться подготовленным медицинским работником, умеющим бороться с медицинскими неотложными состояниями. Важно начать лечение препаратом как можно раньше после установления диагноза ДЛКЛ. <i>Пациенты с быстро прогрессирующим ДЛКЛ в первые 6 месяцев жизни</i> Рекомендуемая начальная доза для младенцев (младше 6 месяцев) с быстро прогрессирующим ДЛКЛ составляет 1 мг/кг или 3 мг/кг в виде внутривенной инфузии один раз в неделю, в зависимости от клинического состояния пациента.

Старая редакция	Новая редакция
постепенного увеличения дозы до 3 мг/кг 1 раз в неделю. Увеличение дозы следует рассматривать на основании ответа на терапию по клиническим и биохимическим критериям, включая, например, замедленный рост (особенно по оценке окружности средней части плеча, (ОСП)), ухудшение биохимических маркеров (например, печеночных трансаминаз, ферритина, С-реактивного белка и показателей коагуляции), стойкая или ухудшающаяся органомегалия, частые интеркуррентные инфекции и стойкое ухудшение других симптомов (например, со стороны желудочно-кишечного тракта): - в случае недостаточного клинического ответа после проведения, как минимум, 4 инфузий следует рассмотреть возможность увеличения дозы до 3 мг/кг; - дальнейшее увеличение дозы до 5 мг/кг следует рассматривать в случае недостаточного клинического ответа после проведения, как минимум, 4 дополнительных инфузий. Дальнейшие коррекции дозы, такие как уменьшение дозы или увеличение интервала между дозами, можно проводить индивидуально в зависимости от достижения и поддержания терапевтических целей. В клинических исследованиях оценивали дозы от 0,35 до 5 мг/кг 1 раз в неделю, при этом один пациент получал более высокую дозу, составившую 7,5 мг/кг 1 раз в неделю. Дозы выше 7,5 мг/кг не изучались. <i>Дети и взрослые с ДЛКЛ</i> Рекомендуемая доза у детей старше 6 месяцев и взрослых с ДЛКЛ составляет 1 мг/кг и вводится в виде внутривенной инфузии 1 раз в 2 недели.	Следует рассмотреть более высокую начальную дозу 3 мг/кг, исходя из тяжести состояния ребёнка и скорости прогрессирования заболевания. Увеличение дозы следует рассматривать на основании недостаточного ответа на терапию по клиническим и биохимическим критериям, включая, например, замедленный рост (особенно по оценке окружности средней части плеча, (ОСП)), ухудшение биохимических маркеров (например, печеночных трансаминаз, ферритина, С-реактивного белка и показателей коагуляции), стойкую или ухудшающуюся органомегалию, частые интеркуррентные инфекции и стойкое ухудшение других симптомов (например, со стороны желудочно-кишечного тракта): - в случае недостаточного клинического ответа следует рассмотреть возможность увеличения дозы до 3 мг/кг; - дальнейшее увеличение дозы до 5 мг/кг следует рассматривать в случае сохраняющегося недостаточного клинического ответа. Дальнейшие коррекции дозы, такие как уменьшение дозы или увеличение интервала между дозами, можно проводить индивидуально в зависимости от достижения и поддержания терапевтических целей. В клинических исследованиях оценивали дозы от 0,35 до 5 мг/кг 1 раз в неделю, при этом один пациент получал более высокую дозу, составившую 7,5 мг/кг 1 раз в неделю. Дозы выше 7,5 мг/кг не изучались. <i>Дети и взрослые с ДЛКЛ</i> Рекомендуемая доза для детей и взрослых, у которых не выявлен быстро прогрессирующий ДЛКЛ в возрасте до 6 месяцев, составляет 1 мг/кг в виде внутривенной инфузии 1 раз в 2 недели. Увеличение дозы до 3 мг/кг 1 раз в 2 недели следует рассматривать на основании

Старая редакция	Новая редакция
Увеличение дозы до 3 мг/кг 1 раз в 2 недели следует рассматривать, исходя из клинического ответа. Применение препарата в особых клинических группах <i>У пожилых пациентов (≥ 65 лет)</i> Безопасность и эффективность препарата Канума® у пациентов старше 65 лет не оценивалась, поэтому какие-либо рекомендации по альтернативной дозировке у таких пациентов отсутствуют. <i>У пациентов с почечной недостаточностью</i> На основании имеющихся данных по фармакокинетике и фармакодинамике себелипазы альфа, коррекции дозы препарата Канума® у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. <i>У пациентов с печеночной недостаточностью</i> На основании имеющихся данных по фармакокинетике и фармакодинамике себелипазы альфа, коррекции дозы препарата Канума® у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. <i>У детей и подростков</i> Назначение себелипазы альфа детям грудного возраста с подтвержденной полиорганной недостаточностью проводят на усмотрение лечащего врача. <i>У пациентов с избыточной массой тела</i> Оценка безопасности и эффективности себелипазы альфа у таких пациентов не проводилась, в связи с чем, в настоящее время рекомендаций по альтернативному режиму дозирования для пациентов с избыточной массой тела нет.	недостаточного ответа на терапию, согласно клинико-биохимическим критериям, в т.ч. например, замедленный рост, стойкие или ухудшающиеся биохимические маркеры (например, параметры поражения печени (АЛТ, АСТ), параметры липидного обмена (ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ), стойкая или ухудшающаяся органомегалия и стойкое ухудшение других симптомов (например, желудочно-кишечные симптомы). Применение препарата в особых клинических группах <i>У пожилых пациентов (≥ 65 лет)</i> Безопасность и эффективность препарата Канума® у пациентов старше 65 лет не оценивалась, поэтому какие-либо рекомендации по альтернативной дозировке у таких пациентов отсутствуют. <i>У пациентов с почечной недостаточностью</i> На основании имеющихся данных по фармакокинетике и фармакодинамике себелипазы альфа, коррекции дозы препарата Канума® у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. <i>У пациентов с печеночной недостаточностью</i> На основании имеющихся данных по фармакокинетике и фармакодинамике себелипазы альфа, коррекции дозы препарата Канума® у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. <i>У детей и подростков</i> Назначение себелипазы альфа детям грудного возраста с подтвержденной полиорганной недостаточностью проводят на усмотрение лечащего врача. <i>У пациентов с избыточной массой тела</i> Оценка безопасности и эффективности себелипазы альфа у таких пациентов не проводилась, в связи с чем, в настоящее время рекомендаций по альтернативному

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения Препарат Канума® предназначен только для внутривенного введения. Весь объем инфузии следует вводить приблизительно в течение 2 часов. При хорошей переносимости препарата пациентом, может быть рассмотрен переход на проведение инфузии в течении 1 часа. В случае повышения дозы длительность инфузии может быть увеличена. Препарат Канума® следует вводить через фильтр 0,2 мкм. Каждый флакон препарата Канума® предназначен только для однократного применения. Препарат Канума® должен быть разведен 0,9 % раствором натрия хлорида (9 мг/мл) для инфузий с соблюдением правил асептики. Разведенный раствор вводится пациентам с помощью системы для инфузий с низким связыванием с белками, по возможности оснащенной проточным слабо связывающим белки фильтром с размером пор 0,2 мкм с площадью поверхности более 4,5 см², во избежание окклюзии фильтра. Подготовка введения препарата Канума® Подготовку и введение препарата Канума® следует производить в соответствии со следующими шагами. Необходимо соблюдать правила асептики. а. Определить количество флаконов, которые потребуется развести для инфузии, на основании массы тела пациента и назначенной дозы. б. Дать флаконам с препаратом Канума® достичь комнатной температуры (15-25 °С) перед разведением (примерно 30 минут) с целью минимизации возможности образования белковых частиц себелипазы альфа в растворе. Не следует оставлять	режиму дозирования для пациентов с избыточной массой тела нет. Способ применения Препарат Канума® предназначен только для внутривенного введения. Весь объем инфузии следует вводить приблизительно в течение 2 часов. После определения переносимости препарата пациентами, получающими дозу 1 мг/кг, может быть рассмотрен переход на проведение инфузии в течение 1 часа. В случае повышения дозы длительность инфузии может быть увеличена. Препарат Канума® следует вводить через фильтр 0,2 мкм. Каждый флакон препарата Канума® предназначен только для однократного применения. Препарат Канума® должен быть разведен 0,9 % раствором натрия хлорида (9 мг/мл) для инфузий с соблюдением правил асептики. Разведенный раствор вводится пациентам с помощью системы для инфузий с низким связыванием с белками, по возможности оснащенной проточным слабо связывающим белки фильтром с размером пор 0,2 мкм с площадью поверхности более 4,5 см², во избежание окклюзии фильтра. Подготовка введения препарата Канума® Подготовку и введение препарата Канума® следует производить в соответствии со следующими шагами. Необходимо соблюдать правила асептики. а. Определить количество флаконов, которые потребуется развести для инфузии, на основании массы тела пациента и назначенной дозы. б. Дать флаконам с препаратом Канума® достичь комнатной температуры (15-25 °С) перед разведением (примерно 30 минут) с целью минимизации возможности образования белковых частиц себелипазы альфа в растворе. Не следует оставлять флаконы при комнатной температуре на срок, превышающий 24 часа, перед

Старая редакция

флаконы при комнатной температуре на срок, превышающий 24 часа, перед разведением для инфузии. Флаконы не замораживать, не нагревать, не подвергать излучению микроволновой печи и защищать от света.

в. Не трясати. До разведения визуально изучить раствор во флаконе(ах); препарат должен соответствовать описанию (см. раздел «Описание»). Не следует использовать препарат в случае изменения цвета, помутнения или наличия инородных механических включений. Поскольку данный препарат представляет собой раствор белка, во флаконах могут присутствовать полупрозрачные белковоподобные частицы.

г. Медленно набрать до 10 мл раствора из каждого флакона и развести раствором для инфузий натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) в соответствии с таблицей 2, в которой приведены рекомендованные суммарные объемы инфузии, в зависимости от величины массы тела. Аккуратно перемешать. Не трясати.

*Таблица 2. Рекомендованные объемы введения **

Диапазо н массы (кг)	Доза 1 мг/кг	Доза 3 мг/кг**	Доза 5 мг/кг** *
	Общий объем инфузи и (мл)	Общий объем инфузи и (мл)	Общий объем инфузи и (мл)
1-10	10	25	50
11-24	25	50	150
25-49	50	100	250
50-99	100	250	500
100-120	250	500	600

* Объем инфузии должен быть основан на назначенной дозе и должен быть приготовлен с конечной концентрацией себелипазы альфа, равной 0,1-1,5 мг/мл.

** Для пациентов, у которых не достигается оптимальный клинический ответ при дозе 1 мг/кг.

Новая редакция

разведением для инфузии. Флаконы не замораживать, не нагревать, не подвергать излучению микроволновой печи и защищать от света.

в. Не трясати. До разведения визуально изучить раствор во флаконе(ах); препарат должен соответствовать описанию (см. раздел «Описание»). Не следует использовать препарат в случае изменения цвета, помутнения или наличия инородных механических включений. Поскольку данный препарат представляет собой раствор белка, во флаконах могут присутствовать полупрозрачные белковоподобные частицы.

г. Медленно набрать до 10 мл раствора из каждого флакона и развести раствором для инфузий натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) в соответствии с таблицей 2, в которой приведены рекомендованные суммарные объемы инфузии, в зависимости от величины массы тела. Аккуратно перемешать. Не трясати.

*Таблица 2. Рекомендованные объемы введения **

Диапазо н массы (кг)	Доза 1 мг/кг	Доза 3 мг/кг**	Доза 5 мг/кг** *
	Общий объем инфузи и (мл)	Общий объем инфузи и (мл)	Общий объем инфузи и (мл)
1-2.9	4	8	12
3-5.9	6	12	20
6-10.9	10	25	50
11-24.9	25	50	150
25-49.9	50	100	250
50-99.9	100	250	500
100-120.9	250	500	600

* Объем инфузии должен быть основан на назначенной дозе и должен быть приготовлен с конечной концентрацией себелипазы альфа, равной 0,1-1,5 мг/мл.

Старая редакция	Новая редакция
*** Для пациентов с ДЛКЛ в течение первых 6 месяцев жизни, которые не достигают оптимального клинического ответа при дозе 3 мг/кг. Неиспользованный препарат и расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с принятыми в данном регионе требованиями. Для получения информации о превентивных мерах и мониторингу реакций гиперчувствительности см. раздел «Особые указания». При развитии реакции гиперчувствительности должны проводиться соответствующие профилактические меры медицинской помощи, в соответствии с терапевтическими стандартами.	** Для пациентов, у которых не достигается оптимальный клинический ответ при дозе 1 мг/кг. *** Для пациентов с ДЛКЛ в течение первых 6 месяцев жизни, которые не достигают оптимального клинического ответа при дозе 3 мг/кг. Неиспользованный препарат и расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с принятыми в данном регионе требованиями. Для получения информации о превентивных мерах и мониторингу реакций гиперчувствительности см. раздел «Особые указания». При развитии реакции гиперчувствительности должны проводиться соответствующие профилактические меры медицинской помощи, в соответствии с терапевтическими стандартами.

Руководитель группы по регистрации
ООО «АстраЗенека Фармасыютикалз»



Артеменко И. Н.