

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы “03” _____05_____
№ N014801 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Церезим™

Саудалық атауы
Церезим™

Халықаралық патенттелмеген атауы
Имиглюцераза

Дәрілік түрі
Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 400 ӘБ лиофилизат

Құрамы

1 құтының ішінде
белсенді зат - 400 ӘБ* имиглюцераза**,
қосымша заттар: маннитол (421) , натрий цитратының дигидраты, лимон қышқылы моногидраты, полисорбат 80.

*ӘБ 37°C температурада 1 минуттың ішінде пара-нитрофенил β-D-глюкопиранозидтің (pNP-Glc) синтетикалық субстратының 1 микромоль гидролизін катализдейтін фермент мөлшерін білдіреді.

** рекомбинантты ДНҚ-технология көмегімен қытай атжалмандарының аналық без жасушаларынан өндірілетін макрофагтармен бағытты өзара әрекеттесу үшін маннозды модификациялануы бар глюкоцереброзидазаның модификацияланған түрі.

Сипаттамасы

Ақ немесе ақ дерлік түсті лиофилизацияланған ұнтақ немесе лиофилизат.

Фармакотерапиялық тобы

Ас қорыту жолы және зат алмасу. АІЖ ауруларын және зат алмасу бұзылуын емдеуге арналған басқа да препараттар. Ферменттік препараттар. Имиглюцераза.

АТХ коды А16АВ02.

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Имиглюоцераза 4 дозасының (7,5, 15, 30, 60 ЭБ/кг дене салмағына) 1 сағат бойы венаішілік инфузиялары нәтижесінде тұрақты ферменттік белсенділікке 30 минут ішінде жетті. Инфузиядан кейін плазмадағы ферменттік белсенділік 3,6-дан 10,4 минутқа дейінгі жартылай ыдырау кезеңімен тез төмендеді. Плазмалық клиренсі 9,8-ден 20,3 мл/мин/кг дейін (орташа мәні \pm стандартты ауытқу, $14,5 \pm 4,0$ мл/мин/кг) құбылды. Таралу көлемі пациент салмағына шаққанда 0,09-дан 0,15 л/кг дейін (орташа мәні \pm стандартты ауытқу, $0,12 \pm 0,02$ л/кг) құбылды. Бұл көрсеткіштердің дозаға немесе инфузия ұзақтығына байланысты болуы ықтимал, алайда әр дозасы және инфузия жылдамдығы 1 немесе 2 пациентте ғана зерттелген.

Фармакодинамикасы

Гоше ауруы қышқыл β -глюкозидаза лизасомалық ферментінің жеткіліксіздігінен туындайтын сирек аутосомды-рецессивті метаболизм ауруы. Бұл фермент жасушалық жарғақшалар липидтік құрылымының шешуші компоненті – глюкозилцерамидтің глюкозаға және церамидке дейін гидролиздену реакциясын катализдейді. Гоше ауруы бар пациенттерде глюкозилцерамидтің жеткіліксіз ыдырауы жүреді, бұл макрофагтар лизасомаларында (олар Гоше жасушалары деп аталады) осы субстраттың үлкен мөлшерінің жиналып қалуына әкеледі, соның салдарынан кең таралған салдарлы патологиялық өзгерістер туындайды. Гоше жасушалары әдетте бауырдан, көкбауырдан және сүйек кемігінен, ал кейде сонымен бірге өкпеден, бүйрек пен ішектен табылады. Клиникалық тұрғыдан, Гоше ауруы гетерогенді фенотипті өрісімен сипатталады. Аурудың ең жиі көріністері гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, анемия және сүйек тінінің патологиялық өзгерістері болып табылады. Гоше ауруының ең көп таралған және арасында өте жүдететін және мүгедектікке ұшырататын зардаптары қаңқа асқынулары болып табылады. Қаңқада болуы мүмкін асқынуларға сүйек кемігінің инфильтрациясы, остеонекроз, сүйектердің ауыруы және сүйек криздері, остеопения және остеопороз, патологиялық сынулар және сүйек өсуінің бұзылуы жатады. Гоше ауруы тыныштық күйінде глюкозаның көп өндірілуімен және энергия шығынының артуымен білінеді, бұл шаршаудың және жалпы жүдеудің дамуына себеп болады. Гоше ауруымен науқастарда әлсіз білінетін қабыну үдерісін де байқауға болады. Бұған қосымша, Гоше ауруының поликлональді гаммопатия, шығу тегі анықталмаған моноклональді гаммопатия (MGUS) және көп түрлі миелома сияқты иммуноглобулиндік патологиялар қаупінің жоғарылауымен байланысы анықталды. Гоше ауруының табиғи динамикасы, әдетте, уақыт өте келе әртүрлі ағзалардағы қайтымсыз асқынулар қаупімен дамуы түрінде білінеді. Гоше ауруының клиникалық көріністері өмір сапасына қолайсыз ықпал етуі мүмкін. Гоше ауруы аурушандықтың артуымен және ерте өлімге ұшыраумен ерекшеленеді.

Балалық шақта білінетін ауру белгілері мен симптомдары Гоше ауруының күрделірек типі түрінде болады. Балаларда Гоше ауруы ақыл-ой дамуы мен жыныстық жетілу кідірісіне алып келеді.

Имиглюцераза (макрофагтарды нысанаға алған рекомбинантты β -глюкоцереброзидаза) глюкозилцерамидті гидролиздеп, осылайша, бастапқы патофизиологиялық өзгерістерді қайтарып және салдарлы патологиялық көріністердің дамуын болдырмай, фермент жеткіліксіздігінің орнын толтырады. Церезим™ көкбауыр мен бауыр көлемін азайтады, тромбоцитопения мен анемияны, сүйек тінінің минералдық тығыздығын жақсартады немесе қалыпқа түсіреді және сүйек кемігінің инфильтрациясын төмендетеді, сондай-ақ сүйектердің ауыруын және сүйек криздерін әлсіретеді немесе басады. Церезим™ тыныштықтағы энергетикалық шығындар дәрежесін төмендетеді. Оның Гоше ауруына шалдыққан пациенттердің өмір сапасының ментальді де, физикалық та сипаттамаларын жақсартатыны көрсетілген. Церезим™ макрофагтарда глюкозилцерамидтің жиналу биомаркері – хитотриозидазаның және жүргізілген емге жауап деңгейін төмендетеді. Балаларда қолданылғанда Церезим™ қалыпты жыныстық дамуға және өсу кідірісінің өтелуіне әкеледі, бұл ересек жастағы қалыпты өсумен және сүйек тінінің қалыпты минералдық тығыздығымен көрініс береді.

Церезим™ препаратымен емдеуге деген реакцияның жылдамдығы мен айқындылық дәрежесі дозаға байланысты. Ағзалар жүйелері тарапынан, мысалы, осы үдеріс баяу жүретіндермен, мысалы, сүйек тінімен салыстырғанда, қан жүйесі тарапынан жақсарулар, әдетте, метаболизмнің аса жоғары жылдамдығымен жүйелерде тез білінеді.

Гоше ауруын зерттеу бойынша Біріккен халықаралық топтың (ICGG) Гоше ауруына шалдыққан пациенттер регистрінде 1 типті Гоше ауруы бар пациенттердің үлкен тобын ($n=528$) талдау 2 аптада бір рет 15, 30 және 60 ЭБ/кг құрайтын дозалардағы Церезим™ препаратының гематологиялық және висцеральді көріністерге (тромбоциттер саны, гемоглобин концентрациясы, бауыр мен көкбауыр көлемі) қатысты уақыт пен дозаға тәуелді әсерін көрсетті. 2 аптада бір рет 60 ЭБ/кг алған пациенттерде, төменірек дозалар алған пациенттермен салыстырғанда, тезірек жақсару және емнің ең көп жоғары әсері көріністелді.

Осыған ұқсас, Гоше ауруына шалдыққан пациенттер регистрінде (ICGG) екі энергетикалық рентгендік абсорбциометрия (ДЭРА) көмегімен сүйек тінінің минералдық тығыздығын талдау 8 жыл емделуден соң 342 пациенттің 2 аптада бір рет 60 ЭБ/кг тең Церезим™ дозасын қолдану кезінде сүйек тіні минералдық тығыздығының қалыпты деңгейіне жеткенін көрсетті, бірақ бұл 2 аптада бір рет 15 және 30 ЭБ/кг төменірек дозаларында білінбеген (Wenstrup және т.б., 2007).

Пациенттердің 4 аптада бір рет 80 ЭБ/кг және 30 ЭБ/кг орташа дозаларын алған 2 тобы бағаланатын зерттеуде сүйек кемігінің инфильтрациялану дәрежесі ≥ 6 пациенттер арасында дозасы едәуір жоғары топтағы пациенттердің басым көпшілігінде (33%; $n=22$), төменірек доза алған топпен салыстырғанда (10%; $n=13$), Церезим™ препаратымен 24 ай емделуден соң инфильтрацияның 2 балл төмендеуіне қол жеткізілді (de Fost және т.б., 2006).

Церезим™ препаратымен 2 аптада бір рет 60 ЭБ/кг дозада емделу 3 ай өткенде арқаның ауыру айқындылығының төмендеуіне әкелді, 12 ай ішінде сүйек криздерінің айқындылығы азайды, ал сүйек тінінің минералдық тығыздығы 24 ай емделу кезінде жақсарды (Sims және т.б., 2008).

1 типті Гоше ауруының орныққан қалдық көріністері бар ересек пациенттерде 2 аптада бір рет (Q2) емделу кезіндегідей жиынтық дозада 4 аптада бір рет (Q4) демеуші ем зерттеуі жүргізілді. Гемоглобин деңгейінің, тромбоциттер санының, көкбауыр мен бауыр көлемінің, сүйек криздері көрсеткіштерінің өзгеруі және сүйек тіні тарапынан өзгерістер, бастапқы мәндермен салыстырғанда, зерттеудің алдын ала белгілі болған біріккен соңғы нүктесін құрады; Гоше ауруының гематологиялық және висцеральді көріністері бойынша айқындалған оң емдік әсерге жету және оны сақтап тұру қосымша соңғы нүктені құрады. Q4 режимін алған пациенттерден 63% және Q2 алғандардан 81% 24 ай өткен соң бағаланғанда біріккен соңғы нүктеге сәйкес болды; өзгешеліктер 95% сенім аралығында статистикалық тұрғыда нақты болмаған (-0,357; 0,058). Q4 режимінде ем алған пациенттерден 89% және Q2 режимінде алғандардан 100% оң емдік әсеріне негізделген соңғы нүктеге сәйкес болды; өзгешеліктер 95% сенім аралығында статистикалық тұрғыда нақты болмаған (-0,231; 0,060). Q4 режимін 1 типті Гоше ауруының орныққан қалдық көріністері бар кейбір ересек пациенттер үшін терапиялық тұрғыда негіздеуге болады, бірақ қазіргі таңда клиникалық деректер аз.

Дәрігерлерге және медициналық қызметкерлерге Гоше ауруын зерттеу бойынша Біріккен халықаралық топтың (ICGG) Гоше ауруына шалдыққан пациенттер регистрінде аталған аурудың созылмалы нейропатиялық көріністері білінгендерін қоса, Гоше ауруы бар пациенттерді тіркеуге кеңес беріледі. Осы регистрде пациенттерге қатысты құпия деректер жинақталған. Гоше ауруына шалдыққан пациенттер регистрін (ICGG) құрудың мақсаты Гоше ауруын түсінуді жақсарту және фермент алмастырушы емнің тиімділігін бағалау, түпкі нәтижесінде Церезим™ қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігін арттырудың алғышарты болып табылады.

Қолданылуы

- бірінші типті (нейропатиялық көріністерсіз) немесе үшінші типті (созылмалы нейропатиялық көріністермен) Гоше ауруының диагнозы расталған, осы аурудың клиникалық маңызды неврологиялық емес көріністері бар пациенттердегі ұзаққа созылатын фермент алмастырушы емде.

Гоше ауруының неврологиялық емес көріністеріне мына симптомдардың біреуі немесе одан да көбі жатады:

- анемия (темір тапшылығы сияқты басқа себептері жоққа шығарылған соң)
- тромбоцитопения

- сүйек аурулары (D дәруменінің тапшылығы сияқты басқа себептері жоққа шығарылған соң)
- гепатомегалия немесе спленомегалия

Қолдану тәсілі және дозалары

Ем Гоше ауруын емдеу тәжірибесі бар дәрігердің қадағалауымен жүргізілуі тиіс.

Препараттың әр құтысы тек бір рет қолдануға арналған.

Қалыпқа келтіруден және сұйылтудан соң (препаратты қалыпқа келтіру және сұйылту жөніндегі нұсқаулықты қараңыз) препарат в/і инфузия арқылы енгізіледі. Алғашқы инфузияларда Церезим™ препаратын минутына 0.5 ӘБ/кг дене салмағынан аспайтын жылдамдықпен енгізу қажет. Кейіннен инфузия жылдамдығын арттыруға болады, бірақ минутына 1 ӘБ/кг дене салмағынан аспауы тиіс. Инфузия жылдамдығын арттыру медицина қызметкерінің қадағалауымен атқарылуы тиіс.

Церезим™ препаратының инфузиясын препаратты бірнеше ай бойы енгізуге жақсы реакциясы білінген пациенттерде үй жағдайларында жүргізуге болады. Препаратты үйде енгізу мүмкіндігі туралы шешім емдеуші дәрігердің тиісті бағалауы мен нұсқауын алған соң қабылданады.

Церезим™ препаратын пациенттің өзінің немесе күтім жасайтын тұлғаның инфузиялауы клиника жағдайларында медицина қызметкері үйрететін дайындықтан өтуді талап етеді. Пациентке немесе оларға күтім жасайтын тұлғаға инфузия жасау техникасы және күнделік жүргізу қажеттілігі түсіндіріледі. Инфузия барысында жағымсыз құбылыстар білінген пациенттер **инфузияны дереу тоқтатып, медициналық жәрдемге жүгінуі қажет.** Келесі инфузияларды клиника жағдайларында жүргізуге болады. Доза және инфузия жиілігі оларды үйде жүргізгенде өзгермеуі тиіс, сондай-ақ медицина қызметкерінің қадағалауынсыз өзгертілмеуі тиіс.

Гоше ауруының гетерогенділігі мен мультижүйелік табиғатына орай, дозалау режимі әр пациент үшін жекеше болып, аурудың клиникалық көріністерін жан-жақты бағалауға негізделуі тиіс. Пациенттің емдеуге жеке реакциясын нақты анықтаудан кейін ғана (аурудың тиісті клиникалық көріністерінің бәріне қатысты) клиникалық жағдайдың қол жеткізілген ұтымды көрсеткіштерін сақтау үшін немесе әлі қалыпқа түспеген клиникалық көрсеткіштерді кейіннен жақсарту үшін препараттың дозасын және енгізу жиілігін түзетуге болады.

Дозалаудың әртүрлі режимдері аурудың кейбір немесе барлық неврологиялық емес көріністеріне қатысты тиімділігін көріністеді. Әр 2 апта сайын бір рет 60 ӘБ/кг бастапқы дозасын қолдану 6 ай емделу кезінде гематологиялық және висцеральді параметрлердің жақсаруын көріністеді, ал емдеуді жалғастыру аурудың үдеуін тоқтатты немесе сүйек зақымдануларының айқындылығын азайтты. 2 аптада бір рет 15 ӘБ/кг дене салмағына ең төмен дозасын қолдану гематологиялық көрсеткіштердің және organomegaly жақсаруын көріністеді, бірақ сүйек жүйесінің параметрлеріне ықпал етпеді. Инфузия жүргізудің әдетте пайдаланылатын

және пациентке ең ыңғайлы жиілігі – екі аптада бір рет. Көптеген деректер инфузия жүргізудің тура осы жиілігіне қатысты берілген.

Балаларда қолдану

Балаларға арналған дозаны арнайы таңдау қажет емес.

Гоше ауруының созылмалы нейронопатиялық көріністері бар пациенттерде препараттың неврологиялық симптомдарға қатысты тиімділігіне зерттеулер жүргізілмеген, сондықтан осы көріністерді емдеуге арнайы дозалау режимі белгіленбеген.

Препаратты қалыпқа келтіру және сұйылту жөніндегі нұсқаулық

Лиофилизатты инъекцияға арналған сумен қалыпқа келтіріп, кейіннен натрий хлоридінің 0.9% ерітіндісімен сұйылтады және соңынан венаішілік инфузия арқылы енгізеді. Науқас үшін жеке дозалау режимінің негізінде ішіндегісі қалыпқа келтірілуі тиісті құтының дозасын анықтап, оларды тоңазытқыштан шығарып қою қажет.

Кейбір жағдайларда құтының ішіндегісі толық пайдаланылмай қалмас үшін дозаны аздап өзгертуге болады. Дозаларды толық құтылардың санына сәйкес ең жуық шамаға дейін, бірақ ай сайын енгізілетін дозасы елеулі өзгермейтіндей дөңгелектеуге болады.

Препаратты қалыпқа келтіру және сұйылту асептикалық жағдайларда жүргізілуі тиіс.

Қалыпқа келтіру

Әр құтының ішіндегісін 10,2 мл инъекцияға арналған су қосып қалыпқа келтіреді, инъекцияға арналған су қатты ағынмен енгізілмес үшін, одан кейін ерітіндіні көпіршік түзілуіне жол бермей абайлап араластырады. Қалыпқа келтірілген ерітіндінің көлемі 10.6 мл құрайды, ал қалыпқа келтірілген ерітіндідегі рН – шамамен 6.1. Қалыпқа келтірілген ерітінді мөлдір, түссіз болуы және құрамында бөгде бөлшектер болмауы тиіс. Құтылардың ішіндегісін қалыпқа келтіруден соң бірден сұйылту қажет. Сұйылтар алдында қалыпқа келтірілген ерітіндіде бөгде бөлшектердің және түс өзгерісінің бар-жоғын қарап тексеру қажет. Алынған ерітіндіде бөгде бөлшектер болса немесе ерітіндінің түсі өзгерсе, құтыларды пайдаланбау керек! Қалыпқа келтіруден соң құтылардың ішіндегісі **бірден сұйылтылады**, препарат келесі қолдануға сақталмайды.

Сұйылту

Қалыпқа келтірілген ерітіндінің құрамында 1 мл (400 ӘБ/10 мл) 40 ӘБ имиглюцераза бар. Қалыпқа келтірілген ерітіндінің әр құтыдан алынатын көлемі 10.0 мл құрайды. Тағайындалған дозаға қарай, қалыпқа келтірілген ерітіндінің тиісті дозада бірнеше құтыдан алынған көлемдерін біріктіреді және венаішілік инъекцияларға арналған 0.9% натрий хлориді ерітіндісімен жалпы 100-200 мл көлемге дейін сұйылтады. Алынған ерітіндіні абайлап араластырады.

Сұйылтылған ерітіндіні ақуыз бөлшектерін алып тастауға арналған диаметрі 0.2 мкм ақуыз байланыстыру белсенділігі төмен өткізгіш сүзгі арқылы енгізу ұсынылады, бұл имиглюцераза белсенділігінің төмендеуіне әкелмейді. Сұйылтылған ерітіндіні пациентке бірден немесе оны әзірлеген

соң 3 сағаттан кешіктірмей енгізу ұсынылады. Натрий хлоридінің 0.9% ерітіндісімен сұйылтылған препарат ерітіндісі жарықтан қорғалған жерде 2-8 °С температурада сақталғанда өзінің химиялық тұрақтылығын 24 сағат бойы сақтайды, алайда, микробиологиялық қауіпсіздігі препаратты қалыпқа келтіру және сұйырту кезінде асептикалық шарттарды қадағалауға байланысты.

Жағымсыз әсерлері

Жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін)

- енгізу*, жөтел*
- аса жоғары сезімталдық реакциялары
- есекжем/ангионевроздық ісіну, қышыну, бөртпе

Жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін)

- бас айналу*, бас ауыру*, парестезия*
- тахикардия*, цианоз*
- қан кернеулер*, гипотензия*
- құсу, жүрек айну, іштің түйіліп ауыруы, диарея
- артралгия, арқаның ауыруы*
- инъекция салған жердің жайсыздануын сезіну, ашыту және ісіну, инъекция орнындағы стерильді абсцесс, кеуде қуысы аумағындағы жайсыздық*, қызба, қалтырау, шаршау сезімі

Сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін)

- анафилаксиялық реакциялар

Пациенттердің небәрі 3% шамасында аса жоғары сезімталдықты айғақтайтын симптомдар анықталған (жоғарыда * таңбаланған). Олар инфузия барысында немесе одан кейін бірден тіркелді. Ондай симптомдар, әдетте, антигистаминді препараттар және/немесе глюкокортикоидтар қолданумен басылады. Пациенттерге препарат инфузиясын тоқтатып, осындай симптомдар білінгенде емдеуші дәрігермен байланысуға кеңес беру керек.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың қандай да бір компонентіне жоғары сезімталдық

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Препараттың басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуіне зерттеу жүргізілмеген. Сондықтан препаратты басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

Айрықша нұсқаулар

Гоше ауруы бар пациенттерді жүргізгенде емдеуші дәрігерлер осы патологияны емдеу тәжірибесі бар дәрігерлермен кеңесуі қажет.

Медицина қызметкерлері, аурудың созылмалы нейронопатиялық көріністері бар пациенттерді қоса, Гоше ауруына шалдыққан пациенттерді

«ICGG Gaucher Registry» тізілімінде (Гоше синдромы бар пациенттер тізілімі) тіркейді.

Препарат құрамында натрий бар және натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісімен сұйылтудан соң енгізіледі. Қалыпқа келтіруден соң ерітіндінің құрамында 1,24 ммоль натрий бар. Бұл ақпарат препаратты натрий тұтынуы бақыланатын диетада жүрген пациенттерге тағайындау кезінде ескерілу қажет.

Сұйылтылған ерітіндіні ақуыз бөлшектерін алып тастауға арналған диаметрі 0,2 мкм ақуыз байланыстыру белсенділігі төмен өткізгіш сүзгі арқылы енгізу ұсынылады, бұл имиглюцераза белсенділігін төмендетпейді. Сұйылтылған ерітіндіні пациентке бірден немесе оны әзірлеген соң 3 сағаттан кешіктірмей енгізу ұсынылады. Натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісімен сұйылтылған препарат ерітіндісі жарықтан қорғалған жерде 2-8 °С температурада сақталғанда өзінің химиялық тұрақтылығын 24 сағат бойы сақтайды, алайда, микробиологиялық қауіпсіздігі препаратты қалыпқа келтіру және сұйылту кезінде асептикалық шарттарды қадағалауға байланысты. Препарат құрамында консерванттар жоқ. Пайдаланылмаған барлық препарат пен қалдық материалдар жергілікті заңнама талаптарына сәйкес жойылуы тиіс.

Аса жоғары сезімталдық

Скринингтік иммуносорбенттік ферменттік талдауды (ELISA) пайдаланумен алынған және радиоиммунопреципитациялық талдау барысында расталған деректер алғашқы жыл емделу кезінде имиглюцеразаға IgG антиденелерінің ем алып жүрген пациенттердің 15% шамасында түзілетінін айғақтайды. Осындай пациенттерде IgG антиденелерінің түзілуі, бәрінен ықтималды түрде, емдеудің бастапқы 6 айында жүреді және 12 ай емделуден кейін Церезим™ (имиглюцераза) препаратына антиденелер сирек түзіледі деп жорамалданады. Осыған орай, емдеуге жауаптың төмендеуінен күдіктенгенде имиглюцеразаға IgG антиденелер деңгейіне мезгіл-мезгіл мониторинг жасау ұсынылады.

Имиглюцеразаға антиденелері бар пациенттерде жоғары сезімталдық реакциясының даму қаупі едәуір жоғары. Егер пациентте болжанған жоғары сезімталдық реакциялары дамыса, имиглюцеразаға антиденелердің бар-жоғына зерттеу жүргізу ұсынылады. Құрамында протеин бар басқа препараттарды қолдану кезіндегідей, аллергиялық типті жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары дамуы мүмкін, бірақ олар сирек білінеді. Ондай реакциялар туындағанда препарат инфузиясын дереу тоқтатып, тиісті шаралар қабылдау керек. Шұғыл ем жүргізудің қолданыстағы медициналық стандарттарын қадағалау қажет.

Сақтықпен

Препаратты Цередазаға (альглюцеразаға) антиденелер түзілуі немесе жоғары сезімталдық симптомдары байқалатын пациенттерге енгізгенде сақ болу керек.

Өкпе гипертензиясы

Өкпе гипертензиясы Гоше ауруының белгілі асқынуы болып табылады. Анамнезінде спленэктомиясы бар пациенттерде өкпе гипертензиясының жоғары даму қаупі бар. Церезим™ препаратымен емдеу көпшілік жағдайларда спленэктомия жүргізу қажеттілігін төмендетеді, ал Церезим™ препаратымен емдеуді ерте бастау өкпе гипертензиясының даму қаупін төмендеткен. Гоше ауруының диагнозы қойылған соң және әріқарай өкпе гипертензиясы симптомдарын анықтау тұрғысынан жүйелі тексеруден өтуге кеңес беріледі.

Өкпе гипертензиясы диагнозы қойылған пациенттер, атап айтқанда, Гоше ауруын бақылау үшін Церезим™ препаратының талапқа сай дозаларын алуы тиіс, сондай-ақ оларға өкпе гипертензиясын емдеуге арнайы ем қолдану қажеттілігі тұрғысынан баға берілуі тиіс.

Жүктілік және лактация кезеңі

Церезим™ препаратын пайдалану жүктілік кезінде өтетін Гоше ауруының симптомдарын бақылауға мүмкіндік береді деп жорамалдауға негіз беретін 150 жүктілік нәтижесі (бірінше кезекте, өздігінен келіп түскен есептер және әдеби шолулар негізіндегі) туралы шектеулі деректер ғана бар. Бұдан бөлек, статистикалық деректер аз болса да, бұл деректер шарана үшін Церезим™ препаратынан туа біткен уыттанудың болмайтынын көрсетеді. Шарананың өліп қалуы сирек тіркелген, әрі оның Церезим™ препаратын пайдаланумен немесе бұрынна бар Гоше ауруының өзімен байланысты болуы анық емес.

In vivo препараттың жүктілікке, эмбриондық/құрсақішілік дамуға, тууға және туылудан кейінгі дамуға ықпал етуін бағалауға қатысты ешқандай зерттеу жүргізілмеген. Церезим™ препаратының плацента арқылы даму үстіндегі шаранаға өтуі белгісіз.

Гоше ауруы бар жүктілерде және жүкті болғысы келетіндерге қауіп-пайда арақатынасын бағалау қажет. Жүкті болған Гоше ауруы бар пациенттер жүктілік кезінде және босанудан кейінгі кезеңде аурудың жоғары белсенділенуінде бақылана алады. Бұл қаңқа асқынуларының қаупі жоғарылауы, цитопенияның дамуы, қан кету мен қан құюдың қатты қажеттілігін қамтиды. Жүктілік те, лактация кезеңі де сүйек зат алмасуын жеделдете отырып, кальций гомеостазына әсер етеді, бұл Гоше ауруы кезінде қаңқа жүйесінің зақымдануына үлес қосады.

Оңтайлы нәтижеге қол жеткізу үшін Гоше ауруы бар әйелдерге Церезим™ препаратымен емді жүктілік басталғанға дейін бастау мүмкіндігін қарастыру ұсынылады. Церезим™ препаратымен ем алатын әйелдерде жүктілік кезінде емді жалғастыру қажеттілігін қарастыру керек. Пациент қажеттіліктеріне және емге деген жауапқа қарай, дозаны әркімге ыңғайлау үшін жүктілікке және Гоше ауруының клиникалық көріністеріне мұқият мониторинг жасау қажет.

Белсенді заттың адам сүтімен бөлініп шығуы белгісіз, алайда сәбидің асқазан-ішек жолында ферменттің қорытылуы ықтимал. Препаратты бала емізетін аналарға қолданғанда сақ болу керек.

Педиатрияда қолдану

Балалар үшін дозаны түзету қажет емес.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Дәрілік заттың жағымсыз әсерлерін ескеріп, автокөлікті немесе аса қауіпті механизмдерді басқару кезінде сақтық шарасын қадағалау керек.

Артық дозалануы

Препараттың артық дозалану жағдайлары хабарланбаған. Пациенттерде екі аптада бір рет 240 ӘБ/кг дейінгі дозалары пайдаланылды.

Шығарылу түрі және қаптамасы

400 ӘБ препаратты ашылуын бақылайтын «FLIP OFF» пластик қалпақшалары бар алюминий қақпақтармен қаусырылған және силикондалған бутилді тығындармен тығындалған көлемі 20 мл I типті түссіз шыны құтыларға салады. Тығындардың екі баламалы түрлерін – бромбутилді резеңке тығынды немесе хлорбутилді резеңке тығынды пайдалануға рұқсат етіледі.

Препараттың 400 ӘБ 1 құтысы қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада тоңазытқышта сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші /Қаптаушы:

Джензайм Ирландия Лимитед, Ирландия

Орналасқан мекенжайы: IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland

Тіркеу куәлігінің иесі:

Джензайм Еуропа Б.В., Нидерланды

Орналасқан мекенжайы: Гооймеер 10, 1411 ДД Наарден, Нидерланды

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Назарбаев даңғылы 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96
факс: +7 (727) 258-25-96
е-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Назарбаев даңғылы 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

е-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com