



Введение препарата Ламзеде® (велманаза альфа) в домашних условиях:

Информация для специалистов здравоохранения

Руководство для специалистов здравоохранения: лечение пациентов с альфа-маннозидозом

Важная информация нерекламного характера

Не подлежит утилизации

Версия: 1.0

Дата: 01 ноября 2024 г.

Адаптация подготовлена:

Ачикян В.Ф.

Руководитель медицинского направления

Редкие заболевания региона Евразия

ООО «Къези Фармасьютикалс»

Адаптация одобрена:

Терентьева Л.С.

УЛФ ЕАЭС

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ.....	2
СПИСОК ВНУТРИТЕКСТОВЫХ ТАБЛИЦ.....	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
СОПУТСТВУЮЩАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ.....	5
1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ.....	6
2. ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ.....	6
3. ТРЕБОВАНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ.....	7
3.1 Пациент.....	7
3.2 Лечащий врач.....	8
3.3 Аптечное оборудование и оборудование для инфузии.....	8
3.4. Медицинский работник, ответственный за проведение инфузии.....	9
3.5 Премедикация и оказание неотложной помощи.....	10
4. ОБУЧЕНИЕ ПО ПОДГОТОВКЕ И ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛАМЗЕДЕ® (ВЕЛМАНАЗЫ АЛЬФА).....	11
5. ИНФУЗИЯ ПРЕПАРАТА ЛАМЗЕДЕ®.....	11
5.1 Условия отпуска.....	11
5.2 Расходные материалы.....	12
5.3 Подготовка препарата Ламзеде®.....	13
5.4 Восстановление раствора препарата Ламзеде®.....	13
5.5 Заполнение инфузионной системы.....	13
5.6 Введение препарата Ламзеде® с помощью шприцевой помпы.....	15
5.7 Завершение цикла инфузии.....	17
5.8 Окончание визита ухода на дому.....	18
5.9 Приостановление и/или прерывание ухода на дому.....	18

6. ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ.....	19
6.1 Безопасность процедур	19
6.2 Сообщение о проблемах по безопасности	19
6.3. Лечение нежелательных реакций на препарат Ламзеде®	20
7. УПРАВЛЕНИЕ КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬЮ ДАННЫХ.....	22
8. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	22
9. ПРИЛОЖЕНИЯ	23
9.1 Общая характеристика лекарственного препарата Ламзеде®	23
9.2 План оказания неотложной медицинской помощи	41
9.3 Схема премедикации	43

СПИСОК ВНУТРИТЕКСТОВЫХ ТАБЛИЦ

Таблица 1	Расчет времени инфузии	14
Таблица 2	Оценка интенсивности анафилактической реакции	41
Таблица 3	Действия, которые необходимо предпринять в зависимости от гиперчувствительности, аллергических симптомов и реакций.	42

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НР	Нежелательная реакция
НЯ	Нежелательное явление
ОРМ	Основные реанимационные мероприятия
АД	Артериальное давление
УЦВД	Устройство центрального венозного доступа
ЕМА	Европейское агентство лекарственных средств
ФЗТ	Ферментная заместительная терапия
ЗПД	Федеральный Закон о персональных данных N 152-ФЗ
ЧСС	Частота сердечных сокращений
в/м	Внутримышечно
РСИ	Реакции связанные с инфузией
в/в	Внутривенно
ОРМП	Основные реанимационные мероприятия в педиатрии
ПЦК	Периферически вводимый центральный катетер
ПВХ	Поливинилхлорид
ЧДД	Частота дыхательных движений
сНР	Серьезная нежелательная реакция
ОХЛП	Общая характеристика лекарственного препарата
SpO ₂	Насыщение крови кислородом
ЛУ	Лечебное учреждение

СОПУТСТВУЮЩАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

Более подробная информация представлена в Общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП, [приложение 9.1](#)).

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Целью настоящего документа является предоставление рекомендаций для специалистов здравоохранения о том, как перейти с выполнения инфузионной терапии препаратом Ламзеде® (велманаз альфа) у пациентов с альфа-маннозидозом в условиях лечебного учреждения (ЛУ) на инфузионную терапию в домашних условиях. В руководстве приводится порядок действий, проводимых как в условиях ЛУ, так и на дому у пациента с целью обеспечения следующего:

- терапия назначена в соответствии со стандартами лечения в лечебном учреждении лечащим врачом, а процедуры проводятся в безопасных условиях;
- полное соблюдение графика инфузий позволяет обеспечить терапевтическую приверженность лечению;
- все компоненты и субъекты, задействованные в этом процессе, ориентированы на удовлетворение потребностей пациентов и их родственников для обеспечения качества жизни пациента, с соблюдением стандартов безопасности.

Процесс, который включает отбор отвечающих критериям пациентов и тщательную оценку всех особенностей организации инфузии в домашних условиях, будет подробно описан ниже. Процесс начнется с оценки, отбора пациентов и обсуждения требований к инфузии в домашних условиях, затем будут рассмотрены организация и обучение для выполнения инфузии на дому.

При соблюдении конкретных требований пациентам с альфа-маннозидозом может быть предложена инфузионная терапия в месте проживания (на дому), что повышает комфорт и гибкость выбора времени инфузии, экономит время на дорогу в ЛУ и обратно и высвобождает ресурсы медицинского учреждения.

Возможность проведения инфузий препарата Ламзеде® в домашних условиях может быть рассмотрена у пациентов, хорошо переносящих инфузии препарата. Решение о переводе пациента на получение препарата Ламзеде® в домашних условиях принимает лечащий врач с учетом предпочтений и состояния здоровья пациента.

Решение о выполнении инфузий в домашних условиях принимает лечащий врач. Распространение данного образовательного материала должно осуществляться только в том случае, если лечащий врач решит, что пациент отвечает требованиям для получения инфузионной терапии на дому. Аспекты безопасности введения препарата пациенту контролируются лечащим врачом. Лечащий врач регулярно их пересматривает и документирует в медицинской карте пациента.

2. ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

До осуществления любых договоренностей врач, отвечающий за лечение пациента, должен определить соответствие пациента основным критериям перевода на инфузионную терапию (предназначенную для выполнения в стационаре) в домашних условиях:

- пациент клинически стабилен и находился в хорошем состоянии в течение не менее чем 12 инфузий препарата Ламзеде®, выполненных в условиях стационара;
- имеется легкий доступ к венам пациента, или имеется установленное устройство центрального венозного доступа (УЦВД) или периферически вводимый центральный катетер (ПЦК), что позволяет правильно проводить инфузию;
- у пациента ранее не регистрировали нежелательных реакций (НР) или реакций связанных с инфузией (РСИ) при лечении в условиях ЛУ, по крайней мере в течение

последних трех (3) инфузий с премедикацией или без нее (если пациенту требовалась внутривенная [в/в] премедикация во время последней инфузии, решение о переводе пациента на инфузионную терапию в домашних условиях принимает лечащий врач);

- у пациента задокументировано соблюдение предшествующего графика выполнения инфузий в ЛУ.

Полную ответственность за оценку любой конкретной клинической ситуации несет лечащий врач.

3. ТРЕБОВАНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

Лечащий врач должен провести всестороннюю оценку, прежде чем принять решение о переводе пациента на терапию в домашних условиях.

После признания пациента соответствующим критериям для проведения инфузий в домашних условиях на основе первичных критериев следует рассмотреть ряд требований, которые помогают обеспечить удовлетворительный уровень безопасности, а также эффективности и надежности проведения инфузий препарата Ламзеде® на дому у пациента.

3.1 Пациент

3.1.1 Общие требования

- Пациент и/или лицо(-а), осуществляющее уход, и/или законный представитель должны быть проинформированы лечащим врачом о лечении, которое будет проводиться в домашних условиях, связанных с этим рисках и предоставлении медицинской помощи на дому, и должны дать информированное согласие на получение лечения в домашних условиях в соответствии с применимым законодательством и правилами лечебного учреждения;
- Пациент и/или лицо(-а), осуществляющее уход, понимают характер заболевания и способны распознать возможные НР и выполнить необходимую при их возникновении процедуру (т. е. уведомить медицинского работника о симптомах, указывающих на НР, для надлежащей оценки и лечения);
- Домашняя обстановка должна соответствовать требованиям для проведения инфузионной терапии в домашних условиях: чистота, доступ к электричеству, воде, телефону; физическое пространство для хранения препарата Ламзеде® и/или других средств для инфузий в соответствии с принятыми требованиями к проведению инфузионной терапии на дому; наличие подъездных путей к дому; и т.д.;
- Пациент должен быть проинформирован о том, что инфузию всегда следует проводить в присутствии медицинского работника, ответственного за проведение инфузии, в соответствии с применимыми требованиями к проведению инфузионной терапии на дому.

3.1.2 Медицинские требования

- Лечащий врач должен быть уверен, что физическое и психическое состояние пациента позволят ему удовлетворительно переносить инфузии в домашних условиях. Лечащий врач принимает решение о проведении инфузий препарата Ламзеде® в домашних условиях, а также проводит оценку физического и психического состояния пациента, для определения соответствия возможности проведения инфузий на дому. Пациент/лицо, осуществляющее уход/законный

представитель должен быть в состоянии понять и принять условия и возможные последствия проведения инфузионной терапии на дому;

- Пациент клинически стабилен и находился в хорошем состоянии в течение не менее чем 12 инфузий препарата Ламзеде[®], выполненных в условиях ЛУ;
- Имеется легкий доступ к венам пациента, установлены УЦВД или ПЦК, что позволяет правильно проводить инфузию;
- У пациента ранее не регистрировали НР или РСИ при лечении в условиях стационара, по крайней мере, в течение последних трех (3) инфузий с премедикацией или без нее (если пациенту требовалась в/в премедикация во время последней инфузии, решение о переводе пациента на инфузионную терапию в домашних условиях принимает лечащий врач);
- У пациента задокументировано соблюдение предшествующего графика выполнения инфузий в ЛУ.

3.2 Лечащий врач

Действия, лежащие в области ответственности лечащего врача:

- Соблюдение применимых юридических требований (в том числе, получение информированного согласия на проведение терапии в домашних условиях), которые обеспечат участие других лиц (пациента и/или лица(лиц), осуществляющих уход, и/или законного представителя, медицинского работника, ответственного за выполнение инфузии в соответствии с применяемыми требованиями к выполнению инфузионной терапии на дому);
- Определение всех аспектов, связанных с назначением терапии и оценкой соответствия пациентов критериям получения инфузионной терапии в домашних условиях, а также всех клинических аспектов, связанных с лечением на дому и безопасностью пациентов;
- Обучение медицинского работника, ответственного за выполнение инфузии, в целях обеспечения соблюдения процедур и контроля качества проведения процедуры, если это применимо и необходимо в соответствии с действующим законодательством;
- Обеспечение надлежащего планирования и мониторинга инфузий совместно с медицинским работником, ответственным за выполнение инфузии;
- Выбор скорости введения инфузии и дозы. Скорость инфузии препарата Ламзеде[®], которая удовлетворительно переносилась пациентом в условиях лечебного учреждения, не подлежит изменению в домашних условиях, за исключением случаев, когда это необходимо по причинам, связанным с безопасностью. Все изменения, связанные с введением препарата Ламзеде[®], следует подробно регистрировать в медицинской карте пациента;
- Регулярный мониторинг (не реже одного раза в 6 месяцев) состояния пациента, получающего инфузионную терапию в домашних условиях, с учетом заболевания и выполнения инфузий;
- Обеспечение быстрого и надежного способа коммуникации для скорейшего реагирования в случае необходимости оказания неотложной медицинской помощи.

3.3 Аптечное оборудование и оборудование для инфузии

Препарат Ламзеде[®] поставляется в упаковке с контролируемой температурой, чтобы избежать отклонений температуры во время транспортировки (отклонением считается температура < 2 или > 8°C).

Список необходимого оборудования для проведения инфузионной терапии в домашних условиях представлен в разделе 5.2.

3.3.1 Управление лекарственным препаратом

После перевода пациента на проведение инфузии в домашних условиях поставка лекарственного препарата осуществляется уполномоченной организацией в соответствии с применимыми правилами при обязательном соблюдении предусмотренных правил хранения (от +2 до +8°C).

Транспортировка препарата должна соответствовать следующим требованиям:

- Контроль температуры препарата при транспортировке;
- Организация, осуществляющая транспортировку лекарственных препаратов, обязана:
 - Проверять количество флаконов и целостность коробки;
 - Доставлять флаконы на дом пациенту в сроки, необходимые для осуществления своевременной инфузии;
 - Организовать транспортировку лекарственных средств и доставку с соблюдением указаний в ОХЛП.

3.3.2 Утилизация отходов

Все отходы утилизируют в соответствии с применимыми требованиями к утилизации медицинских отходов.

3.4. Медицинский работник, ответственный за проведение инфузии

Помимо требований, применимых к деятельности медицинского работника в соответствии с действующим законодательством, медицинский работник для проведения инфузии на дому может считаться «медицинским работником, ответственным за выполнение инфузии», если он/она соответствует следующим требованиям:

- имеет квалификацию для выполнения в/в инфузий;
- прошел/прошла соответствующее обучение по введению препарата Ламзеде®;
- прошел/прошла обучение по возможным НР (включая серьезные нежелательные реакции [сНР], такие как анафилактические реакции) и мерам, которые следует предпринять в случае их возникновения.

Медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, также должен:

- Строго следовать назначенному методу подготовки и введения препарата Ламзеде® в соответствии с [разделом 5](#) данного руководства и утвержденной ОХЛП ([приложение 9.1](#));
- Строго соблюдать назначенную дозу и скорость инфузии препарата Ламзеде®, указанные в назначениях лечащего врача;
- Регистрировать каждое введение препарата Ламзеде® согласно назначению лечащего врача в медицинской карте пациента и отправлять лечащему врачу копии всех записей.

Перед началом инфузии медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, должен выполнить следующие действия:

- Связаться с пациентом/семьей/лицом, осуществляющим уход, чтобы подтвердить время запланированной инфузии или выявить любое клиническое состояние или организационные условия, которые могут помешать проведению инфузии;
- Проверить показатели жизненно важных функций пациентов (артериальное давление [АД], частота сердечных сокращений [ЧСС], частота дыхательных движений [ЧДД], насыщение крови кислородом [SpO₂], температура) и, если это будет сочтено целесообразным, сообщить эту информацию лечащему врачу для получения разрешения на введение лекарственного препарата. В случае, если лечащий врач не дает разрешения на введение препарата, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, следует указаниям относительно любого вмешательства, которое необходимо предпринять, включая перенос инфузии на другое время;
- Подготовить препарат, согласно [разделам 5.3–5.5](#) настоящего руководства, и приступить к инфузии, в соответствии с [разделом 5.6](#) настоящего руководства, следуя инструкциям с учетом способа инфузии.

Медицинскому работнику, ответственному за выполнение инфузии, рекомендуется постоянно отслеживать состояние здоровья пациента и в случае возникновения РСИ немедленно следовать «Плану оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)). В этом случае медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, начинает экстренную процедуру в соответствии с требованиями, следуя инструкциям, приведенным в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)), и, при необходимости, вводит вспомогательные лекарственные средства с учетом показаний для неотложной помощи. Необходимо также позвонить в службу скорой помощи и/или лечащему врачу при возникновении РСИ после завершения инфузии. Обо всех РСИ необходимо сообщать в соответствии с локальными нормативными требованиями.

По завершении инфузии препарата и по истечении не менее 20 минут периода наблюдения медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, проверяет показатели жизненно важных функций пациента перед остановкой инфузионной помпы и извлечением иглы. Затем медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, передает информацию лечащему врачу.

3.5 Премедикация и оказание неотложной помощи

- Если в стационаре или ином медицинском учреждении пациент получал какие-либо препараты перед инфузией (например, антигистаминные препараты, парацетамол, ибупрофен, глюкокортикостероиды), это необходимо делать и на дому на основании назначений для конкретного пациента. Лечение нельзя изменять в домашних условиях, если отсутствуют медицинские основания, и не получено разрешение лечащего врача;
- Неотложная помощь должна быть оказана на основании назначений для конкретного пациента (указания о действиях в случае экстренной ситуации во время инфузии также приведена в [приложении 9.2](#) «План оказания неотложной медицинской помощи»);
- Должен быть обеспечен доступ к быстрому и надежному способу коммуникации для скорейшего получения ответа относительно оказания неотложной помощи в случае необходимости немедленного медицинского вмешательства, согласно показаниям, изложенным в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#));

- При возникновении каких-либо РСИ на этапе наблюдения во время и/или после инфузии, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, немедленно начинает неотложную процедуру в соответствии с требованиями, следуя инструкциям, представленным в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)), и, при необходимости, применяет дополнительные лекарственные препараты в соответствии с конкретными указаниями лечащего врача;
- При возникновении у пациента или выявлении лицом(-ами), осуществляющим уход, НР или проблемы с восстановлением раствора и введением препарата Ламзеде[®], им необходимо немедленно обратиться к лечащему врачу. Последующие инфузии, возможно, придется выполнять в медицинском учреждении на усмотрение лечащего врача.

4. ОБУЧЕНИЕ ПО ПОДГОТОВКЕ И ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛАМЗЕДЕ[®] (ВЕЛМАНАЗЫ АЛЬФА)

Обучение и периодическое повышение квалификации играют главную роль в соблюдении режима лечения и обеспечении безопасности пациентов.

В процессе обучения персонал получает всю информацию, необходимую для осуществления деятельности в соответствии с согласованными стандартами, до ее начала и периодически на протяжении всего периода проведения терапии на дому.

Первоначальные инструкции должны быть предоставлены в лечебном учреждении, а уровень поддержки, требуемой от медицинского работника, ответственного за выполнение инфузии, в домашних условиях, будет обсуждаться и согласовываться лечащим врачом, пациентом/лицом(-ами), осуществляющими уход/законными представителями и, при необходимости, компанией по проведению инфузионной терапии в домашних условиях, которая будет осуществлять уход за пациентом на дому.

При восстановлении раствора лекарственного препарата Ламзеде[®] необходимо следовать процедуре, описанной в ОХЛП препарата ([приложение 9.1](#)), и в разделе 5 данного руководства. Каждое введение препарата Ламзеде[®] необходимо регистрировать в карте пациента. При возникновении проблем с восстановлением раствора и введением препарата Ламзеде[®] необходимо немедленно связаться с лечащим врачом для определения действий, которые необходимо выполнить до начала или возобновления инфузии.

В случае возникновения РСИ необходимо следовать «Плану оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)). В случае необходимости оказания неотложной помощи следует соблюдать инструкции, изложенные в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)). Необходимо соблюдать аналогичную процедуру при возникновении какой-либо РСИ вскоре после завершения инфузии.

Если пациент/лицо(-а), осуществляющее уход/законный представитель чувствует, что лечение неэффективно, ему/ей следует проконсультироваться с лечащим врачом.

5. ИНФУЗИЯ ПРЕПАРАТА ЛАМЗЕДЕ[®]

Инструкции по восстановлению раствора и введению лекарственного препарата Ламзеде[®] приведены в ОХЛП ([приложение 9.1](#)). Подробное описание приведено в [разделах 5.3-5.6](#).

5.1 Условия отпуска

Назначать препарат Ламзеде[®] и проводить лечение должен врач, имеющий опыт лечения пациентов с альфа-маннозидозом или применения другой ферментозаместительной терапии (ФЗТ) при лизосомной болезни накопления. Введение препарата Ламзеде[®] должен

осуществлять медицинский работник, умеющий проводить лечение ФЗТ и оказывать неотложную медицинскую помощь.

Доза, необходимый восстановленный объем раствора, скорость инфузии, препараты для премедикации и лекарственные препараты для оказания неотложной помощи, а также любые изменения определяет исключительно лечащий врач. Назначение препарата должен быть задокументировано в медицинской карте пациента, как и любое изменение дозы или скорости инфузии.

Для достижения оптимальных результатов необходимо держать это руководство под рукой и регулярно пересматривать способ применения препарата.

5.2 Расходные материалы

Если это возможно и разрешено применяемыми правилами, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, обеспечивает наличие при каждом визите на дому следующего оборудования, если оно не хранится дома у пациента:

- оборудование для контроля показателей жизненно важных функций (сфигмоманометр, стетоскоп, пульсоксиметр, термометр);
- шприцевая помпа;
- трубка шприцевой помпы;
- система для введения лекарственного препарата (если применимо);
- 0,22 мкм фильтр;
- вода для инъекций
- флаконы с раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %);
- одноразовые перчатки;
- стерильные салфетки, вата и марля;
- пластырь для фиксации катетера;
- катетеры в/в 22G и 24G в зависимости от возраста и массы тела, при необходимости;
- шприцы 5 мл, 10 мл и 20 мл;
- дезинфицирующее средство для кожи: антисептик на основе хлоргексидина 2 % или повидон-йода 10 %;
- дезинфицирующее средство для рук;
- контейнер для отходов;
- гепарин в необходимой концентрации (10, 100, 250 или 500 ЕД/мл) (если применимо);
- игла Губера (если применимо);
- мешок Амбу для взрослых и детей, с маской (если применимо);
- воздуховод Гведела для использования у взрослых и детей (если применимо).

Список расходных материалов может варьировать в зависимости от применяемых требований и правил.

В дополнение к вышеуказанному оборудованию у медицинского работника, ответственного за выполнение инфузии, должны быть лекарственные препараты для выполнения премедикации и/или лечения РСИ и НР, как указано в [разделе 6.3.2](#).

5.3 Подготовка препарата Ламзеде®

Примечание: инструкция по применению (восстановление раствора и введение) приведена в ОХЛП (приложение 9.1). Подробное описание также представлено в этом разделе.

1. Подготовьте чистое рабочее место и разместите необходимые материалы;
2. Вымойте руки и наденьте одноразовые перчатки;
3. Уточните у лечащего врача дозу и количество флаконов Ламзеде®, необходимых для инфузии, и убедитесь, что на момент разведения они имеют комнатную температуру.

5.4 Восстановление раствора препарата Ламзеде®

1. Тщательно проверьте каждый флакон для выявления признаков повреждения и изучите порошок на наличие посторонних включений или изменение цвета до его восстановления. При их выявлении не используйте препарат и немедленно проинформируйте провизора;
2. Разбавьте порошок во флаконе. Для этого медленно введите 5 мл воды для инъекций, осторожно направляя струю на внутреннюю стенку флакона, а не напрямую на лиофилизат, чтобы минимизировать пенообразование;
3. Поместите флаконы с разведенным препаратом на стол примерно на 5-10 минут, затем осторожно покачивайте и вращайте флакон в течение 15-20 секунд, чтобы ускорить растворение порошка. Флаконы с разведенным раствором запрещается переворачивать вверх дном, быстро вращать или встряхивать. Концентрация во флаконе теперь должна составлять 2 мг/мл;
4. Сразу после восстановления изучите раствор для выявления посторонних частиц или изменения цвета. Раствор должен быть прозрачным, и **его нельзя применять при наличии непрозрачных частиц или изменении цвета раствора. Из-за свойств лекарственного препарата разведенный раствор может иногда содержать белковые частицы в виде тонких белых нитей или прозрачных волокон, которые во время инфузии будут отфильтрованы с помощью встроенного фильтра;**
5. Медленно и осторожно наберите разведенный раствор из каждого флакона, чтобы избежать пенообразования в шприце. **Если для введения всего объема раствора недостаточно одного (1) шприца, подготовьте необходимое количество шприцев, чтобы их можно было быстро заменить во время инфузии;**
6. Введение разведенного раствора осуществляют с помощью инфузионного набора с помпой и встроенным фильтром с диаметром пор 0,22 мкм с низким связыванием белка. Общий объем инфузии зависит от массы тела пациента и должен быть введен в течение не менее 50 минут. Для пациентов с массой тела менее 18 кг, получающих менее 9 мл восстановленного раствора скорость инфузии следует рассчитывать таким образом, чтобы время инфузии составляло не менее 50 минут. Максимальная скорость инфузии составляет 25 мл/час;
7. Объем и время инфузии можно рассчитать, используя [таблицу 1](#).

5.5 Заполнение инфузионной системы

1. После того, как последний шприц опустеет, шприц для введения дозы замещают шприцем объемом 20 мл, наполненным раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций. Введите в инфузионную систему 10 мл раствора натрия хлорида для вымывания из инфузионной линии любых остатков велманазы альфа;
2. Наполните инфузионный набор, оснащенный фильтром 0,22 мкм, раствором натрия хлорида 0,9 % и подсоедините фильтр к шприцу;
3. Замените шприц, содержащий раствор натрия хлорида 0,9 %, шприцем с растворенным препаратом;
4. Установите общий объем для инфузии.

Таблица 1 Расчет времени инфузии

Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальная продолжительность инфузии (минуты)	Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальная продолжительность инфузии (минуты)
5	2,5	3	50	53	26,5	25	64
6	3	3,6	50	54	27	25	65
7	3,5	4,2	50	55	27,5	25	67
8	4	4,8	50	56	28	25	67
9	4,5	5,4	50	57	28,5	25	68
10	5	6	50	58	29	25	70
11	5,5	6,6	50	59	29,5	25	71
12	6	7,2	50	60	30	25	72
13	6,5	7,8	50	61	30,5	25	73
14	7	8,4	50	62	31	25	74
15	7,5	9	50	63	31,5	25	76
16	8	9,6	50	64	32	25	77
17	8,5	10,2	50	65	32,5	25	78
18	9	10,8	50	66	33	25	79
19	9,5	11,4	50	67	33,5	25	80
20	10	12	50	68	34	25	82
21	10,5	12,6	50	69	34,5	25	83
22	11	13,2	50	70	35	25	84
23	11,5	13,8	50	71	35,5	25	85
24	12	14,4	50	72	36	25	86
25	12,5	15	50	73	36,5	25	88
26	13	15,6	50	74	37	25	89
27	13,5	16,2	50	75	37,5	25	90
28	14	16,8	50	76	38	25	91
29	14,5	17,4	50	77	38,5	25	92
30	15	18	50	78	39	25	94
31	15,5	18,6	50	79	39,5	25	95
32	16	19,2	50	80	40	25	96
33	16,5	19,8	50	81	40,5	25	97

34	17	20,4	50	82	41	25	98
35	17,5	21	50	83	41,5	25	100
36	18	21,6	50	84	42	25	101
37	18,5	22,2	50	85	42,5	25	102
38	19	22,8	50	86	43	25	103
39	19,5	23,4	50	87	43,5	25	104
40	20	24	50	88	44	25	106
41	20,5	24,6	50	89	44,5	25	107
42	21	25	50	90	45	25	108
43	21,5	25	52	91	45,5	25	109
44	22	25	53	92	46	25	110
45	22,5	25	54	93	46,5	25	112
46	23	25	55	94	47	25	113
47	23,5	25	56	95	47,5	25	114
48	24	25	58	96	48	25	115
49	24,5	25	59	97	48,5	25	116
50	25	25	60	98	49	25	118
51	25,5	25	61	99	49,5	25	119
52	26	25	62				

Поскольку раствор не содержит консервантов, его следует вводить как можно быстрее после разведения. При задержке или приостановке инфузии раствор следует хранить при температуре от +2 до +8 С и использовать в тот же день; раствор не следует смешивать с другими препаратами.

Раствор предназначен для однократного применения. Следовательно, неиспользованный лекарственный препарат или отходы, образовавшиеся при подготовке к инфузии, следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

5.6 Введение препарата Ламзеде® с помощью шприцевой помпы

Во время визитов на дому медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, следует протоколам, определенным в этом разделе, которые содержат инструкции о начале лечения и завершении мероприятий. Во время этих визитов все действия должны документироваться. Медицинский работник, выполняющий инфузии, будут вводить препарат Ламзеде® с помощью шприцевого насоса в соответствии с инструкциями и согласно способу инфузии ([разделы 5.6.1-5.6.3](#)).

5.6.1 Введение в периферическую вену

1. Подготовьте руку пациента; выберите руку с лучшим венозным доступом и выполните венепункцию;
2. После установления катетера проверьте стабильность венозного доступа, зафиксируйте иглу или крылья катетера пластырем (при необходимости, гипоаллергенным);
3. Введите скорость инфузии на дисплее насоса согласно инструкциям, полученным от лечащего врача;
4. При смещении иглы прекратите инфузию, извлеките иглу и используйте другой участок для венозного доступа.

5.6.2 Введение с помощью центрального венозного катетера

1. Подготовьте необходимое оборудование: одноразовые перчатки, стерильную марлю, физиологический раствор в ампулах из поливинилхлорида (ПВХ) (по возможности), шприцы объемом 10 и 20 мл, раствор гепарина (по назначению лечащего врача), раствор антисептика (хлоргексидин 2 % или повидон-йод 10 %), антисептический гель для рук, мешок для мусора, стерильную прозрачную гидроколлоидную повязку, пластырь, например, Фиксомул[®], иглу Губера и крем с анестезирующим действием, при необходимости;
2. Дайте пациенту или лицу, осуществляющему уход, рекомендации о том, какое положение следует принять, или в какое положение следует поместить пациента;
3. Подготовьте предварительно продезинфицированную рабочую поверхность и вымойте (антисептическим средством для мытья рук) или обработайте (антисептическим гелем) руки;
4. С помощью пальпации найдите мембрану камеры;
5. Подготовьте иглу Губера, предварительно заполнив ее физиологическим раствором;
Примечание: Игла Губера имеет небольшой удлинитель с зажимом, который можно открывать или закрывать в зависимости от выполняемого маневра. Это специальная игла без эффекта «выкусывания», которая сохраняет мембрану и ее пригодность к использованию в течение длительного периода времени;
6. Продезинфицируйте кожу над местом введения соответствующим антисептиком и дождитесь времени, необходимого для воздействия средства (повторите данную процедуру три раза);
7. Неведущей рукой возьмите камеру, поместив указательный и большой пальцы у основания диска, и одновременно большим пальцем коснитесь мембраны. Такая техника обездвиживает камеру и гарантирует, что кожа вокруг порта не будет двигаться, что позволяет избежать риска неправильного расположения иглы;
8. Ведущей рукой введите иглу через кожу и мембрану до касания дна камеры;
Примечание: Данную технику необходимо выполнять уверенно; следует избегать прокола одного и того же места, чтобы обеспечить равномерное использование всего купола и предотвратить повреждение кожи;
9. Проверьте исправность катетера, выполнив забор крови;
10. В первые несколько минут из инфузионного набора вводят примерно 10 мл раствора натрия хлорида 0,9 % в зависимости от типа используемой системы (см. спецификации);
11. Введите скорость инфузии на дисплее насоса согласно инструкциям, полученным от лечащего врача.

5.6.3 Введение через периферически вводимый центральный катетер

1. Подготовьте необходимое оборудование: одноразовые перчатки, стерильную марлю, физиологический раствор в ампулах из ПВХ вместимостью 10 мл (по возможности), шприцы вместимостью 10 мл, раствор гепарина, маску, раствор антисептика (хлоргексидин 2 % или повидон-йод 10 %), иглы 19G, антисептический гель для рук, мешок для мусора, стерильную прозрачную гидроколлоидную повязку и пластырь для фиксации катетера в плечевой артерии (без швов);

2. Дайте пациенту или лицу, осуществляющему уход, рекомендации о том, какое положение следует принять, или в какое положение следует поместить пациента;
3. Подготовьте предварительно продезинфицированную рабочую поверхность и вымойте (антисептическим средством для мытья рук) или обработайте (антисептическим гелем) руки;
4. Оцените участок, в который введен катетер, путем пальпации через фиксирующую повязку или визуально, если использована прозрачная повязка;

Примечание: Не требуется снимать марлю и непрозрачные повязки, если у пациента нет локализованной боли при пальпации места или нет клинических признаков воспаления (припухлость, покраснение, лихорадка и т. д.). Если у пациента наблюдаются признаки такого характера, необходимо связаться с лечащим врачом для оценки;

5. Дезинфицируйте область введения перед подключением к инфузионной системе;
6. Закройте безыгольный коннектор (нейтральное давление) и неиспользуемые порты;
7. Протрите кожу над местом введения соответствующим антисептиком и дождитесь времени, необходимого для воздействия средства;
8. Присоедините систему с лекарственным препаратом к безыгольному коннектору;
9. Приготовьте шприц с 10 мл раствора гепарина (10-100-250-500 ЕД/мл согласно назначению или указаниям на катетере).
10. В первые несколько минут из инфузионного набора вводят примерно 10 мл раствора натрия хлорида 0,9 % в зависимости от типа используемой системы (см. спецификации);
11. Введите скорость инфузии на дисплее насоса согласно инструкциям, полученным от лечащего врача.

5.7 Завершение цикла инфузии

1. После того, как последний шприц опустеет, шприц для введения дозы замещают шприцем объемом 20 мл, наполненным раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций. Введите в инфузионную систему 10 мл раствора натрия хлорида для вымывания из инфузионной линии остатков велманазы альфа;
2. По окончании инфузии препарата и после не менее 20 минут наблюдения перед извлечением иглы проверьте показатели жизненно важных функций пациента в соответствии с каждым методом введения:

5.7.1 Для пациентов, получающих препарат Ламзеде® путем введения в периферическую вену

1. По истечении периода наблюдения остановите помпу и удалите иглу в стерильных условиях;
2. Закройте помпу, разберите систему и утилизируйте шприц с остатками раствора натрия хлорида 0,9%, набор и иглу, соблюдая необходимые процедуры.

5.7.2 Для пациентов, получающих препарат Ламзеде® путем введения через центральный венозный катетер

1. По истечении периода наблюдения остановите помпу и открутите конец трубки от иглы Губера;

2. Присоедините шприц 10 мл, содержащий раствор натрия хлорида 0,9 % или другой раствор, используемый в местной клинической практике, к трубке иглы Губера и вводите раствор, поддерживая «положительное давление»;
3. Чтобы удалить иглу Губера, держите камеру порта неведущей рукой, а ведущей рукой извлеките иглу и закройте место введения сухой стерильной марлей;
4. Наложите стерильную повязку;
5. Разберите систему и флакон с остатками раствора натрия хлорида 0,9 % и утилизируйте их, соблюдая необходимые процедуры утилизации.

5.7.3 Для пациентов, получающих препарат Ламзед® через периферически вводимый центральный катетер

1. После периода наблюдения отсоедините систему от безыгольного коннектора. Выполните пульс-лаваж с помощью 20 мл физиологического раствора с использованием двух шприцев объемом 10 мл для введения небольших болюсов 1-2 мл физиологического раствора и одного (1) шприца с 10 мл раствора гепарина (10-100-250-500 ЕД/мл согласно назначениям или указаниям на катетере), выполняя введение по длине используемого катетера. Эта техника выполняется при «положительном давлении», когда зажим на изделии закрыт;
2. Остановите помпу, извлеките шприц с остатками раствора натрия хлорида 0,9 % и утилизируйте шприц, соблюдая необходимые процедуры утилизации.

5.8 Окончание визита ухода на дому

По истечении как минимум 20-минутного периода наблюдения после окончания инфузии медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, завершает наблюдение за пациентом, проверяя показатели жизненно важных функций и, в случае каких-либо НР/ПСИ или других проблем по безопасности, следует указаниям, включенным в «План оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)) перед уходом от пациента.

Если какая-либо реакция возникает на этапе наблюдения во время инфузии или после инфузии, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии незамедлительно информирует лечащего врача, который предпримет любые действия, необходимые в соответствии с определенными процедурами ([раздел 6](#)), и начинает процедуру оказания неотложной медицинской помощи, используя, при необходимости, дополнительные лекарственные средства, специально назначенные лечащим врачом ([раздел 6.3.2](#)) и в соответствии с указаниями в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)).

До ухода от пациента медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, согласовывает и подтверждает дату следующего визита на дому.

5.9 Приостановление и/или прерывание ухода на дому

Инфузионная терапия в домашних условиях может быть приостановлена по усмотрению лечащего врача.

В случае изменения клинического состояния и/или изменения организационных потребностей пациента лечащий врач (по согласованию с пациентом/лицом(-ами), осуществляющими уход/законными представителями) может принять решение о приостановке и/или прерывании лечения на дому. В таком случае лечащий врач обсуждает и согласовывает с пациентом/лицом(-ами), осуществляющими уход/законными представителями лечение пациента в лечебном учреждении.

6. ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Полная информация о безопасности препарата Ламзеде® приведена в разделе 4 действующей утвержденной ОХЛП (приложение 9.1).

6.1 Безопасность процедур

Была продемонстрирована хорошая переносимость препарата Ламзеде®. Однако нельзя исключить возможность развития ИР, в том числе реакций гиперчувствительности.

По этой причине процедуры оказания неотложной медицинской помощи описаны в разделе 6.3. Медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, является медицинским работником, способным управлять ФЗТ и оказывать неотложную помощь, и в начале своей работы проходит обучение в соответствии с применимым законодательством.

Будет также проводиться тщательный мониторинг применения препарата Ламзеде®, направленный на выявление любых НР у получающих препарат пациентов, в отношении которых были соблюдены необходимые процедуры по обеспечению безопасности.

Процедуры оказания неотложной помощи и отчетности, которые необходимо соблюдать в соответствии с клиническими стандартами и действующим законодательством, указаны в следующих подразделах.

6.2 Сообщение о проблемах по безопасности

Нежелательная реакция (НР) – это «нежелательная и непреднамеренная реакция на исследуемый лекарственный препарат, связанная с любой введенной дозой».

Серьезная нежелательная реакция (сНР) – это любое нежелательное медицинское явление или эффект, который при любой дозе попадает в одну или несколько из следующих категорий:

- **Приводит к смерти:**

Смерть не является нежелательным явлением (НЯ), но считается исходом. Именно причину смерти следует расценивать как НЯ. Единственным исключением из этого правила является «внезапная смерть», причина которой не установлена; в этом последнем случае «внезапную смерть» следует рассматривать как НЯ, а «явление с летальным исходом» — как ее серьезную причину;

- **Считается жизнеугрожающим явлением:**

Под жизнеугрожающим явлением понимают явление, при котором пациент подвергался риску смерти на момент явления (например, апластическая анемия, острая почечная недостаточность и анафилаксия). Этот термин не относится к явлению, которое гипотетически могло бы привести к смерти, если бы оно было более серьезным;

- **Требуется госпитализация или продление существующей госпитализации:**

Госпитализация относится к ситуации, когда нежелательная реакция сопровождается незапланированным официальным поступлением в стационар не менее чем на одни сутки, обычно с целью диагностики и/или лечения НР. Госпитализация для лечения заболевания, возникшего на «плановой» основе, или по поводу ранее существовавшего состояния, которое не ухудшилось, не обязательно должна рассматриваться в качестве НР. Осложнения, возникающие во время госпитализации, относятся к НР. Если осложнение приводит к продлению госпитализации, это явление относится к категории сНР. Визиты в отделения неотложной помощи, которые не приводят к официальной госпитализации, следует

оценивать по одному из других критериев серьезности (например, жизнеугрожающее явление, стойкая или серьезная инвалидизация или недееспособность, значимая с медицинской точки зрения);

- **Приводит к стойкой или серьезной инвалидизации или недееспособности:**

Термин «серьезная инвалидизация» следует рассматривать как любую ситуацию, при которой НР оказывает клинически значимое влияние на физическое или психологическое благополучие пациента до такой степени, что пациент не способен нормально функционировать.

- **Является врожденной патологией или врожденным дефектом;**

- **Является значимой с медицинской точки зрения НР:**

Этот критерий допускает любые ситуации, в которых значимые НР или реакции, которые не представляют непосредственной угрозы для жизни или не приводят к смерти или госпитализации, но могут поставить под угрозу здоровье пациента или могут потребовать вмешательства для предотвращения одного из вышеуказанных исходов. Примерами таких явлений являются интенсивное лечение в отделении неотложной помощи или на дому по поводу аллергического бронхоспазма, нарушений кроветворения или судорог, не приводящих к госпитализации, а также к развитию зависимости от лекарственных препаратов или злоупотребления ими. При принятии решения о том, считается ли явление серьезным, поскольку оно является значимым с медицинской точки зрения, следует использовать медицинскую и научную оценку.

Любое подозрение на передачу инфекционного возбудителя через лекарственный препарат также считается сНР.

Реакции связанные с инфузией (РСИ) определяются как НЯ, которые возникают во время или в течение 2 часов после окончания инфузии препарата Ламзеде® и которые оцениваются как связанные с инфузией (НР).

Пациент, его законный представитель, лицо, осуществляющее уход, или медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, должны информировать лечащего врача, если при введении пациенту препарата Ламзеде® в домашних условиях возникла НР/РСИ: Лечащий врач несет ответственность за сообщение обо всех подозреваемых нежелательных реакциях с помощью национальной государственной системы регистрации и в соответствии с действующими нормативными требованиями.

6.2.1. Возможные типы реакций на препарат Ламзеде®

Полная информация о типах реакций на препарат Ламзеде® приведена в разделе 4 действующей утвержденной ОХЛП ([приложение 9.1](#)).

6.3. Лечение нежелательных реакций на препарат Ламзеде®

Имея необходимый допуск к осуществлению медицинской деятельности в соответствии с законодательством, медицинские работники, ответственные за выполнение инфузии, обладают навыками распознавать начало НР и, следовательно, могут начать соответствующие процедуры для ее своевременного купирования.

При возникновении РСИ медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, начинает неотложную помощь в соответствии с требованиями, следуя инструкциям, представленным в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([Приложение 9.2](#)), и, при необходимости, применяет дополнительные лекарственные препараты в соответствии с конкретными указаниями лечащего врача.

Если во время визита на дому возникают определенные ситуации, например, когда у пациента возникают определенные симптомы или нежелательные реакции, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, будет следовать инструкциям, приведенным в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» (приложение 9.2).

У медицинского работника, выполняющего инфузии, есть лекарственные препараты для лечения НР согласно конкретному протоколу (раздел 6.3.2).

Лечение РСИ зависит от интенсивности реакции. Примеры включают замедление скорости инфузии, лечение пациента лекарственными средствами (такими как антигистаминные препараты, жаропонижающие средства и/или глюкокортикостероиды) или прерывание введения и возобновление лечения с более длительной продолжительностью инфузии (таблица 3).

В случаях, когда необходимо симптоматическое лечение, премедикация антигистаминными препаратами и/или глюкокортикостероидами может предотвратить последующие реакции в случаях (приложение 9.3).

6.3.1 Серьезные аллергические реакции на препарат Ламзеде®

Первые признаки анафилактической реакции чаще возникают на коже и/или слизистых оболочках (эритема, покраснение, зуд и ангионевротический отек), тогда как те, которые ставят под угрозу жизнь пациента, обычно затрагивают дыхательную систему (обструкция верхних и нижних дыхательных путей) или сердечно-сосудистую систему (гипотензивный шок, сердечно-сосудистая недостаточность, сердечная аритмия, ишемия миокарда). Также возможны симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (спазмы в животе, рвота и т. д.).

Чем раньше начинается реакция, тем она серьезнее. Симптомы могут возникнуть неожиданно через несколько часов после контакта с вызвавшим аллергическую реакцию агентом, хотя **серьезные** клинические проявления обычно возникают **в период от 30 минут до 1 часа**.

Существуют двухфазные реакции, при которых первые симптомы разрешаются или улучшаются, а затем возобновляются, обычно через 1–3 часа (но также и дольше) после появления первых клинических признаков.

После анафилактической реакции пациенты предпочтительно должны находиться под наблюдением в безопасной среде, и для лечения должны быть доступны адреналин для инъекций, жидкости для в/в введения и соответствующее оборудование, сфигмоманометр и стетоскоп.

Следующие рекомендации описывают процедуры оказания первой помощи, к которым следует прибегать для купирования тяжелой реакции гиперчувствительности при введении препарата в домашних условиях.

При первых признаках реакции:

1. немедленно прекратите введение препарата;
2. сохраняйте венозный доступ с физиологическим раствором;
3. поместите пациента в удобное положение и, если возможно, в положение Тренделенбурга (с поднятыми ногами для предотвращения развития артериальной гипотензии). При возникновении у пациента затрудненного дыхания предпочтительнее положение сидя, а не лежа;
4. Если признаки и симптомы имеют тяжелую степень или быстро ухудшаются, позвоните в службу неотложной медицинской помощи.

Следуя инструкциям службы неотложной медицинской помощи, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, может:

1. Выполнить неотложную помощь, как указано в «Плане оказания неотложной медицинской помощи» ([приложение 9.2](#)), с учетом утвержденных клинических руководств и одобренных лекарственных препаратов;
2. Вводить гидрокортизон в дозе от 4 до 8 мг/кг/доза в/в до максимальной дозы 250 мг/введение, в зависимости от назначений лечащего врача;
3. Контролировать АД, ЧСС, ЧДД, SpO₂ и температуру тела каждые 15 минут или чаще в зависимости от клинического состояния;
4. При возникновении артериальной гипотензии или обструкции дыхательных путей ввести 330 мкг адреналина внутримышечно (в/м). Эту дозу можно повторить через 5 минут в зависимости от АД пациента (необходимо поддерживать систолическое давление на уровне от ~ 80 до 100 мм рт. ст.), ЧСС и функции дыхания;
5. Если клинические признаки шока не поддаются фармакологическому лечению, ввести 500–1000 мл физиологического раствора в течение 20–30 минут;
6. Если тяжелая артериальная гипотензия и/или бронхоспазм сохраняются, необходимо участие врача, специализирующегося в области интенсивной терапии;
7. Доставить пациента в стационар на машине скорой помощи.

6.3.2 Лекарственные препараты, доступные медицинскому работнику, ответственному за выполнение инфузии

Препараты, находящиеся в распоряжении медицинского работника, ответственного за выполнение инфузии, должны храниться в соответствии с утвержденными нормативными требованиями. Предлагаемая схема премедикации представлена в [приложении 9.3](#).

7. УПРАВЛЕНИЕ КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬЮ ДАННЫХ

Персональные данные пациентов следует обрабатывать в соответствии с применимым законодательством.

8. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Полная информация о показаниях к применению и разрешенному применению препарата Ламзеде® приведена в ОХЛП ([приложение 9.1](#)). Подробные сведения о препарате Ламзеде® доступны также на веб-сайте <https://www.chiesi.ru/farmakonadzor/>

9. ПРИЛОЖЕНИЯ

9.1 Общая характеристика лекарственного препарата Ламзеде®

ЛП-№(005241)-(РГ-RU) от 19.04.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2024 № 7702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0092)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ламзеде, 10 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Велманаз альфа является рекомбинантной формой человеческой альфа-маннозидазы. Она продуцируется клетками яичника китайского хомячка с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: велманаз альфа.

В одном флаконе содержится 10 мг велманазы альфа.

1 мл восстановленного раствора содержит 2 мг велманазы альфа (10 мг/5 мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата (на флакон): динатрия гидрофосфата дигидрат – 3,1 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,115 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

От белого до почти белого цвета лиофилизат, плотно прилегающий к стенкам флакона.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ламзеде показан для проведения ферментозаместительной терапии (ФЗТ) при лечении неврологических симптомов у детей, подростков и взрослых с альфа-маннозидозом легкой или средней степени тяжести.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Ламзеде должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения пациентов с альфа-маннозидозом или применения ФЗТ при других лизосомных болезнях накопления. Введение препарата Ламзеде должно осуществляться медицинским персоналом, обученным проведению ФЗТ и оказанию неотложной медицинской помощи.

С. 1 из 18

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата Ламзеде составляет 1 мг/кг массы тела и вводится один раз в неделю путем внутривенной инфузии с контролируемой скоростью введения. В отношении скорости введения см. подраздел «Способ применения».

Проведение инфузии препарата Ламзеде в домашних условиях может быть рассмотрено у пациентов, которые хорошо переносят инфузионное введение препарата. Решение о переводе пациента на инфузии в домашних условиях должно приниматься после оценки рисков и на основании рекомендаций лечащего врача. В случае развития реакций, связанных с инфузией (РСИ), включая реакции гиперчувствительности или анафилактические реакции, во время инфузионного введения препарата в домашних условиях, необходимо немедленно уменьшить скорость инфузии или остановить инфузию препарата, учитывая степень тяжести инфузионных реакций, и необходимо обратиться к врачу. Доза и скорость инфузии в домашних условиях должны оставаться такими же, как и в условиях стационара; их можно менять только под руководством медицинского персонала и лечащего врача.

Перед началом инфузии в домашних условиях лечащий врач и/или медсестра должны провести соответствующее обучение пациента и/или лица, осуществляющего уход за пациентом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста

Нет доступных данных по применению препарата у пациентов пожилого возраста.

Дети

Режим дозирования для детей не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Только для внутривенных инфузий.

Инструкции по восстановлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Восстановленный раствор препарата Ламзеде следует вводить с использованием инфузионной помпы через фильтр с низким уровнем связывания белка, с диаметром пор 0,22 мкм. Продолжительность инфузии следует рассчитывать индивидуально с учетом максимальной скорости инфузии 25 мл/час, чтобы контролировать белковую нагрузку. Продолжительность инфузии должна составлять не менее 50 минут. Уменьшать скорость инфузии можно, когда это клинически целесообразно по мнению врача, например, в начале лечения или в случае возникновения ранее реакций, связанных с инфузией.

Для расчета скорости инфузии и времени инфузии в зависимости от массы тела пациента, см. таблицу в разделе 6.6.

Пациент с учетом клинического состояния и по решению врача должен находиться под наблюдением медицинского работника для своевременного выявления РСИ, как минимум, в течение 1 часа после инфузии. Для дополнительных инструкций, см. раздел 4.4.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к велманазе альфа или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует периодически проводить оценку эффективности лечения велманазой альфа и в случае, если не наблюдается благоприятного эффекта, следует рассмотреть вопрос о его прекращении.

В связи с тем, что с течением времени при альфа-маннозидозе происходит прогрессирование поражения органов-мишеней, становится все труднее с помощью ФЗТ добиться обратного развития поражений или продемонстрировать положительную динамику. Как и другие препараты для ФЗТ велманазы альфа не проникает через гематоэнцефалический барьер. Лечащий врач должен учитывать, что введение велманазы альфа не может воздействовать на необратимые изменения, такие как деформации скелета, множественные дизостозы, неврологическая симптоматика и когнитивные нарушения.

Гиперчувствительность

В клинических исследованиях сообщалось о развитии у пациентов реакций гиперчувствительности. При введении велманазы альфа должны иметься возможности для оказания экстренной медицинской помощи при неотложных состояниях. При возникновении серьезных аллергических или анафилактических реакций рекомендуется немедленное прекращение введения велманазы альфа и проведение мероприятий в соответствии с действующими медицинскими стандартами по оказанию экстренной медицинской помощи.

Реакции, связанные с инфузией

Введение велманазы альфа может приводить к развитию РСИ, включающих анафилактикоидные реакции (см. раздел 4.8). РСИ, наблюдавшиеся в клинических исследованиях велманазы альфа, характеризовались быстрым развитием симптомов и были от легких до среднетяжелых по интенсивности.

Лечение РСИ определяется тяжестью реакции и включает снижение скорости инфузии и применение лекарственных препаратов, таких как антигистаминные, жаропонижающие и/или глюкокортикостероиды, и/или прекращение введения препарата Ламзеде и возобновление его введения с увеличением продолжительности инфузии. Премедикация антигистаминными препаратами и/или кортикостероидами может предотвратить развитие инфузионных реакций в тех случаях, когда ранее при введении препарата потребовалось проведение симптоматической терапии. Во время клинических исследований большинство пациентов обычно не получали премедикацию перед инфузией велманазы альфа.

С. 3 из 18

В случае развития во время проведения инфузии или сразу после нее таких симптомов, как ангионевротический отек (отек языка и горла), обструкция верхних дыхательных путей или гипотония, следует заподозрить развитие анафилактической или анафилактоидной реакции. В таком случае может быть рекомендовано лечение антигистаминными препаратами и/или кортикостероидами. В наиболее тяжелых случаях необходимо следовать действующим медицинским стандартам по оказанию экстренной медицинской помощи.

После инфузии пациенты должны оставаться под медицинским наблюдением на предмет развития РСИ в течение одного часа или по решению лечащего врача в течение более длительного времени.

Иммуногенность

Образование антител, наблюдавшееся при терапии велманазой альфа, может играть роль в развитии РСИ. Чтобы дополнительно оценить взаимосвязь с образованием антител в случаях развития тяжелых РСИ или отсутствия/потери лечебного эффекта, пациенты могут быть протестированы на наличие антител к велманазе альфа. В случае ухудшения состояния пациента на фоне ФЗТ, следует рассмотреть возможность прекращения этого лечения.

Существует потенциальная возможность иммуногенности.

В поисковых и базовом клинических исследованиях у 8 пациентов из 33 (24 %) в разное время лечения вырабатывались антитела класса IgG к велманазе альфа.

В клиническом исследовании, проведенном у детей с участием пациентов младше 6 лет, у 4 пациентов из 5 (80 %) образовались антитела класса IgG к велманазе альфа. В этом исследовании тест на иммуногенность проводился другим и более чувствительным методом, поэтому частота определения антител класса IgG к велманазе альфа была выше и не была сопоставимой с данными предыдущих исследований.

Не было выявлено четкой корреляции между титрами антител IgG к велманазе альфа и снижением эффективности или возникновением анафилактических или других реакций гиперчувствительности на введение препарата Ламзеде.

Не было показано, что выработка антител влияет на клиническую эффективность или безопасность.

Возможность прослеживания номера партии вводимого препарата

Чтобы улучшить прослеживаемость лечения биологическими лекарственными препаратами, следует четко записывать название и номер партии вводимого препарата в медицинской документации.

Содержание натрия

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, что, по существу, делает его препаратом «не содержащим натрий».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных о применении велманазы альфа у беременных женщин. Исследования, проведенные на животных, не указывают на прямые или косвенные вредные воздействия в отношении беременности, эмбрионального/фетального развития, родов или постнатального развития (см. раздел 5.3). Так как терапия велманазой альфа направлена на нормализацию активности альфа-маннозидазы у пациентов с альфа-маннозидозом, препарат Ламзеде следует применять во время беременности только тогда, когда это крайне необходимо.

Лактация

Неизвестно экскретируется ли велманазы альфа или ее метаболиты в материнское молоко. Тем не менее у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, всасывание содержащейся в молоке велманазы альфа считается минимальным, и поэтому не ожидается каких-либо неблагоприятных последствий для ребенка. Препарат Ламзеде может применяться в период грудного вскармливания.

Фертильность

Нет клинических данных о влиянии велманазы альфа на фертильность. Исследования на животных не показали нарушения фертильности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Ламзеде не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдавшимися нежелательными реакциями были увеличение массы тела (15 %), РСИ (13 %), диарея (10 %), головная боль (7 %), артралгия (7 %), повышение аппетита (5 %) и боль в конечностях (5 %). Большинство из этих реакций были несерьезными. РСИ включали: гиперчувствительность у 3 пациентов и анафилактическую реакцию у 1 пациента. Все эти реакции были от легких до среднетяжелых по интенсивности.

Всего наблюдалось 4 серьезные нежелательные реакции (потеря сознания у 1 пациента, острая почечная недостаточность у 1 пациента, озноб и гипертермия у 1 пациента). Во всех случаях состояние пациентов восстановилось без последствий.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у 38 пациентов, которым в клинических исследованиях вводилась велманаз альфа, перечислены в таблице 1 ниже. Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и предпочтительным терминам в соответствии с рекомендациями Медицинского словаря терминологии регуляторной деятельности (MedDRA) Международной конференции по гармонизации по указанию частоты встречаемости.

Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1: Нежелательные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях, проведенных у пациентов с альфа-маннозидозом, получавших велманазу альфа

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: Гиперчувствительность⁽¹⁾, анафилактикоидная реакция⁽¹⁾.

Нарушения со стороны метаболизма и питания

Часто: Усиление аппетита.

Психические нарушения

Часто: Психотическое поведение, нарушение засыпания.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: Спутанность сознания, потеря сознания⁽²⁾, синкопе, тремор, головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: Раздражение глаз, отек век, гиперемия глаз.

Нарушения со стороны сердца

Часто: Брадикардия, цианоз⁽¹⁾.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: Носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: Диарея.

Часто: Боль в животе, боль в верхних отделах живота, тошнота⁽¹⁾, рвота⁽¹⁾, рефлюкс-гастрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: Крапивница⁽¹⁾; гипергидроз⁽¹⁾.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: Артралгия, боль в спине, скованность суставов, миалгия, боль в конечностях.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: Острая почечная недостаточность⁽²⁾.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: Пирексия⁽¹⁾.

Часто: Боль в месте инфузии, озноб⁽¹⁾, ощущение жара⁽¹⁾, усталость, чувство общего недомогания⁽¹⁾.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: Увеличение массы тела.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Часто: Головная боль после процедуры.

⁽¹⁾ Предпочтительные термины рассматриваются как РСИ и описаны в разделе ниже.

⁽²⁾ Отдельные нежелательные реакции, описанные в разделе ниже.

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции, связанные с инфузией

В клинических исследованиях у 13 % пациентов (у 5 из 38 пациентов) сообщалось о развитии РСИ (таких как гиперчувствительность, цианоз, тошнота, рвота, пирексия, озноб, ощущение жара, чувство общего недомогания, крапивница, анафилактоидная реакция и гипергидроз). Все они были легкими или средней степени тяжести, ни об одном не сообщалось, как о серьезном нежелательном явлении. У всех пациентов, у которых развились РСИ, они полностью разрешились.

Острая почечная недостаточность

В клинических исследованиях у одного пациента развилась острая почечная недостаточность, которую считали возможно связанной с изучаемым лечением. Острая почечная недостаточность средней степени тяжести привела к временному прекращению изучаемого лечения, она полностью прошла в течение 3 месяцев. Одновременный длительный прием высоких доз ибупрофена был указан, как возможный причинный фактор развития этого нежелательного явления.

Потеря сознания

У одного пациента сообщалось о потере сознания, считавшейся связанной с изучаемым лечением, с возвращением сознания через несколько секунд. Этому пациенту в отделении стационара было проведено инфузионное введение раствора натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %), а затем после 6-часового наблюдения он был выписан.

Позднее пациент перенес эпилептический припадок, который был расценен, как не связанный с изучаемым лечением.

Дети

Дети младше 6 лет

Всего 5 пациентов с альфа-маннозидозом в возрасте до 6 лет получали велманазу альфа в ходе клинического исследования. Профиль безопасности был сопоставим с профилем безопасности, наблюдавшемся в предыдущих исследованиях, с аналогичной частотой, типом и тяжестью нежелательных явлений.

Дети от 6 до 17 лет

Профиль безопасности велманазы альфа в клинических исследованиях с участием детей и подростков был аналогичен профилю, наблюдаемому у взрослых пациентов. В целом, 58 %

С. 7 из 18

пациентов (19 из 33) с альфа-маннозидозом, получавших велманазу альфа в клинических исследованиях, были в возрасте от 6 до 17 лет на момент начала исследования.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 499 578-02-20

Факс: +7 495 698-15-73

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

<http://external.roszdravnadzor.ru/?type=logon>

4.9. Передозировка

Нет опыта передозировки велманазы альфа. Максимальная доза велманазы альфа в клинических исследованиях составляла однократное введение 100 Ед/кг массы тела (приблизительно соответствует 3,2 мг/кг массы тела). Во время проведения инфузии этой более высокой дозы у одного пациента наблюдалась лихорадка слабой интенсивности и кратковременная по продолжительности (в течение 5 часов). Никакого лечения этой реакции не проводилось.

Для рекомендаций по ведению пациентов с нежелательными реакциями, см. разделы 4.4 и 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ; ферменты; велманазы альфа.

Код АТХ: А16АВ15.

Механизм действия

Альфа-маннозидоз является редким аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием из группы лизосомных болезней накопления, связанным с нарушением расщепления богатых маннозой олигосахаридов в результате снижения активности фермента лизосом - альфа-маннозидазы.

Велманазы альфа, действующее вещество препарата Ламзеде, является рекомбинантной формой человеческой альфа-маннозидазы. Аминокислотная последовательность

мономерного белка идентична таковой у природного человеческого фермента альфа-маннозидазы.

Велманазы альфа предназначена для восполнения или замещения природной альфа-маннозидазы, фермента, который катализирует последовательное расщепление в лизосомах гибридных и сложных олигосахаридов с высоким содержанием маннозы, уменьшая количество накопившихся в клетках богатых маннозой олигосахаридов.

Клиническая эффективность и безопасность

В общей сложности 33 пациента (20 мужчин и 13 женщин в возрасте от 6 до 35 лет) получали велманазу альфа в пяти клинических исследованиях. Диагноз пациентам был установлен на основании определения активности альфа-маннозидазы, составляющей <10 % от ее нормальной активности в лейкоцитах крови. Исключались пациенты с наиболее тяжелым быстро прогрессирующим фенотипом (с ухудшением в течение одного года и поражением центральной нервной системы). На основании этого критерия были включены в исследования пациенты с легким и среднетяжелым течением заболевания, с неоднородной тяжестью заболевания, определенной по способности выполнять тесты на выносливость, с большой вариабельностью клинических проявлений и возраста начала проявлений заболевания.

Общие эффекты от лечения оценивались по фармакодинамическим показателям (снижение содержания олигосахаридов в сыворотке крови), показателям функционального состояния (тест трехминутного подъема по лестнице, тест шестиминутной ходьбы и процент от расчетной форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ %), а также показателям качества жизни (индекс инвалидизации опросника по оценке состояния здоровья детей (СНАQ-DI) и визуальная аналоговая шкала боли опросника по оценке состояния здоровья детей (СНАQ VAS).

В базовом многоцентровом двойного слепого рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании параллельных групп фазы 3 - rhLAMAN-05 - были изучены эффективность и безопасность повторных введений велманазы альфа в течение 52 недель в дозе 1 мг/кг еженедельно в виде внутривенных инфузий. Всего было включено в исследование 25 пациентов, в том числе 12 детей в возрасте от 6 до 17 лет (среднее значение возраста 10,9 лет) и 13 взрослых в возрасте от 18 до 35 лет (среднее значение возраста: 24,6 лет). Все пациенты, за исключением одного, ранее не получали лечения велманазой альфа. В общей сложности 15 пациентов (7 детей и 8 взрослых) получали активное лечение, а 10 пациентов (5 детей и 5 взрослых) получали плацебо. Результаты, оцениваемые по концентрации олигосахаридов в сыворотке крови, тесту трехминутного подъема по лестнице, тесту шестиминутной ходьбы и ФЖЕЛ %, представлены в таблице 2. Был продемонстрирован фармакодинамический эффект со статистически значимым снижением содержания олигосахаридов в сыворотке крови по сравнению с плацебо. Результаты, наблюдаемые у пациентов младше 18 лет, показали улучшение. У пациентов старше 18 лет была продемонстрирована стабилизация. Численное улучшение большинства клинических показателей по сравнению с плацебо (от 2 до 8 %), наблюдаемое в течение года, может свидетельствовать о способности велманазы альфа замедлять имеющееся прогрессирующее заболевание.

Таблица 2: Результаты плацебо-контролируемого клинического исследования rhLAMAN-05 (источник данных: клиническое исследование rhLAMAN-05)

Пациенты	Лечение велманазой альфа в течение 12 месяцев (n=15)		Лечение плацебо в течение 12 месяцев (n=10)		Велманазы альфа в сравнении с плацебо
	Исходное значение Среднее значение (стандартное отклонение)	Абсолютное изменение по сравнению с исходным значением Среднее значение	Исходное значение Среднее значение (стандартное отклонение)	Абсолютное изменение по сравнению с исходным значением Среднее значение	Скорректированное среднее различие
Концентрация олигосахаридов в сыворотке крови (мкмоль/л)					
Все пациенты ⁽¹⁾	6,8 (1,2)	-5,11	6,6 (1,9)	-1,61	-3,50
[95% ДИ]		[-5,66; -4,56]		[-2,28; -0,94]	[-4,37; -2,62]
значение p					p<0,001
<18 лет ⁽²⁾	7,3 (1,1)	-5,2 (1,5)	6,0 (2,4)	-0,8 (1,7)	
≥18 лет ⁽²⁾	6,3 (1,1)	-5,1 (1,0)	7,2 (1,0)	-2,4 (1,4)	-
Трехминутный тест подъема по лестнице (ступеньки/мин)					
Все пациенты ⁽¹⁾	52,9 (11,2)	0,46	55,5 (16,0)	-2,16	2,62
[95% ДИ]		[-3,58; 4,50]		[-7,12; 2,80]	[-3,81; 9,05]
значение p					p=0,406
<18 лет ⁽²⁾	56,2 (12,5)	3,5 (10,0)	57,8 (12,6)	-2,3 (5,4)	
≥18 лет ⁽²⁾	50,0 (9,8)	-1,9 (6,7)	53,2 (20,1)	-2,5 (6,2)	-
Тест шестиминутной ходьбы (метры)					
Все пациенты ⁽¹⁾	459,6 (72,26)	3,74	465,7 (140,5)	-3,61	7,35
[95% ДИ]		[-20,32; 27,80]		[-33,10; 25,87]	[-30,76; 45,46]
значение p					p=0,692
<18 лет ⁽²⁾	452,4 (63,9)	12,3 (43,2)	468,8 (79,5)	3,6 (43,0)	
≥18 лет ⁽²⁾	465,9 (82,7)	-2,5 (50,4)	462,6 (195,1)	-12,8 (41,6)	-
ФЖЕЛ (% от должного значения)					
Все пациенты ⁽¹⁾	81,67 (20,66)	8,20	90,44 (10,39)	2,30	5,91
[95% ДИ]		[1,79; 14,63]		[-6,19; 10,79]	[-4,78; 16,60]
значение p					p=0,278
<18 лет ⁽²⁾	69,7 (16,8)	14,2 (8,7)	88,0 (10,9)	8,0 (4,2)	
≥18 лет ⁽²⁾	93,7 (17,7)	2,2 (7,2)	92,4 (10,8)	-2,8 (15,5)	-

⁽¹⁾ Для «Все пациенты»: представлены скорректированное среднее значение изменения и скорректированное среднее значение различия, рассчитанные с помощью модели ковариационного анализа (ANCOVA)

⁽²⁾ По возрастам: представлены нескорректированное среднее и стандартное отклонение.

Эффективность и безопасность велманазы альфа при длительном применении была изучена в неконтролируемом открытом клиническом исследовании фазы 3 - rhLAMAN-10, проведенном у 33 пациентов (19 детей и 14 взрослых в возрасте от 6 до 35 лет на момент начала лечения), которые ранее участвовали в исследованиях велманазы альфа. Объединенная база данных была создана путем соединения кумулятивных баз данных всех исследований, проведенных с велманазой альфа. С течением времени лечения, вплоть до последнего наблюдения, отмечалось статистически значимое уменьшение концентраций олигосахаридов

в сыворотке крови и улучшения показателей теста трехминутного подъема по лестнице, функции легких, уровня IgG в сыворотке крови и улучшение показателей опросника EQ-5D-5L (Европейский опросник оценки качества жизни) (таблица 3). Эффект велманазы альфа был более выраженным у пациентов младше 18 лет.

Таблица 3: Изменения клинических конечных точек от исходного уровня до последнего наблюдения в исследовании rhLAMAN-10 (источник данных: клиническое исследование rhLAMAN-10)

Показатель	Пациенты n=33	Фактическое значение в исходе Среднее (стандартное отклонение)	Последнее наблюдение % изменения по сравнению с исходом (стандартное отклонение)	p-значение [95% ДИ]
Концентрация олигосахаридов в сыворотке крови (мкмоль/л)	Все пациенты	6,90 (2,30)	-62,8 (33,61)	<0,001 [-74,7; -50,8]
Тест трехминутного подъема по лестнице (ступеньки/мин)	Все пациенты	53,60 (12,53)	13,77 (25,83)	0,004 [4,609; 22,92]
Тест шестиминутной ходьбы (метры)	Все пациенты	466,6 (90,1)	7,1 (22,0)	0,071 [-0,7; 14,9]
ФЖЕЛ (% от должного значения)	Все пациенты	84,9 (18,6)	10,5 (20,9)	0,011 [2,6; 18,5]

Полученные данные свидетельствуют о том, что полезные эффекты лечения велманазой альфа уменьшаются с увеличением тяжести заболевания и связанными с заболеванием респираторными инфекциями.

Ретроспективный мультипараметрический анализ пациентов, ответивших на лечение, подтверждает преимущество более длительного лечения велманазой альфа у 87,9 % пациентов, ответивших на лечение, как минимум, в двух областях показателей эффективности (доменах) при последнем наблюдении (таблица 4).

Таблица 4: Мультипараметрический анализ пациентов, ответивших на лечение: проценты пациентов, ответивших на лечение (минимальная клинически значимая разница) по показателям эффективности и областям показателей эффективности (доменам) (источник данных: клинические исследования rhLAMAN-05 и rhLAMAN-10)

Домен (область показателей)	Критерий	Процент пациентов, ответивших на лечение	
		Исследование rhLAMAN-05 n=25	Исследование rhLAMAN-10 n=33

С. 11 из 18

		Плацебо 12 месяцев	Ламзед 12 месяцев	Ламзед, последнее наблюдение
Фармакодинамический	Олигосахариды	20,0 %	100 %	91,0 %
Ответ на лечение по фармакодинамическому домену	Олигосахариды	20,0 %	100 %	91,0 %
Функциональные показатели	Тест трехминутного подъема по лестнице	10,0 %	20,0 %	48,5 %
	Тест шестиминутной ходьбы	10,0 %	20,0 %	48,5 %
	ФЖЕЛ (%)	20,0 %	33,3 %	39,4 %
Ответ на лечение по домену функциональных показателей	Комбинированный	30,0 %	60,0 %	72,7 %
Качество жизни	СНАQ-DI	20,0 %	20,0 %	42,2 %
	СНАQ-VAS	33,3 %	40,0 %	45,5 %
Домен качества жизни (QoL)	Комбинированный	40,0 %	40,0 %	66,7 %
Общий ответ на лечение	Три домена	0	13,3 %	45,5 %
	Два домена	30,0 %	73,3 %	42,4 %
	Один домен	30,0 %	13,3 %	9,1 %
	Нет доменов	40,0 %	0	3,0 %

Дети

Дети младше 6 лет

Применение велманазы альфа у детей младше 6 лет поддерживается данными клинического исследования rhLAMAN-08.

В целом, не было никаких проблем с безопасностью применения велманазы альфа у пациентов детского возраста (младше 6 лет) с альфа-маннозидозом. У 4 из 5 пациентов во время исследования образовались антитела к велманазе альфа, а у 3 пациентов образовались нейтрализующие/ингибирующие антитела. У двух пациентов (оба положительные по антителам к велманазе альфа) в общей сложности развилось 12 РСИ, которые все разрешились без развития каких-либо явлений, приводящих к прекращению изучаемого лечения. Две РСИ, возникшие одновременно с лечением, расцененные как серьезные, разрешились в день возникновения. При необходимости в качестве меры по дальнейшему снижению рисков, связанных с РСИ, применялось проведение премедикации перед инфузией. Анализ эффективности продемонстрировал снижение концентраций олигосахаридов в сыворотке крови, повышение содержания IgG и свидетельствовал в пользу улучшения выносливости и слуха. Отсутствие накопления велманазы альфа при достижении равновесного состояния и результаты по безопасности/эффективности подтверждают, что доза 1 мг/кг подходит для

лечения пациентов младше 6 лет. Исследование подтверждает преимущество раннего лечения велманазой альфа у детей в возрасте младше 6 лет.

Дети в возрасте 6-17 лет

Применение велманазы альфа поддерживается данными клинических исследований, проведенных у пациентов детского и подросткового возраста (19 из 33 пациентов, включенных в поисковое и базовое исследования) и взрослых пациентов.

5.2. Фармакокинетические свойства

У пациентов с альфа-маннозидозом не наблюдалось явных гендерных фармакокинетических различий.

Абсорбция

Препарат Ламзеде вводится в виде внутривенной инфузии. В равновесном состоянии после еженедельного инфузионного введения велманазы альфа в дозе 1 мг/кг массы тела среднее значение максимальной концентрации в плазме составляло около 8 мкг/мл и достигалась через 1,8 часа после начала введения, что соответствует времени средней продолжительности инфузии.

Распределение

Как и ожидалось для белка такого размера, объем распределения в состоянии достижения равновесной концентрации был низким (0,27 л/кг), что указывает, что его распределение ограничивается плазмой крови. Клиренс велманазы альфа из плазмы крови (в среднем 6,7 мл/ч/кг массы тела) согласуется с быстрым клеточным захватом велманазы альфа рецепторами маннозы.

Биотрансформация

Предполагается, что путь метаболического превращения велманазы альфа сходен с таковым у других природных белков, которые расщепляются на мелкие пептиды и, в конце концов, на аминокислоты.

Элиминация

После окончания инфузии концентрация велманазы альфа в плазме крови падала двухфазно со средним конечным периодом полувыведения, составляющим около 30 часов.

Линейность (нелинейность)

Велманазы альфа продемонстрировала линейный фармакокинетический профиль (то есть, имеет профиль фармакокинетики первого порядка), и ее C_{max} и AUC дозопропорционально увеличивались в дозах изменяющихся от 0,8 до 3,2 мг/кг массы тела (что соответствует 25 и 100 Ед/кг массы тела).

Особые группы пациентов

Велманазы альфа является белком и предполагается, что она метаболически расщепляется на аминокислоты. Белки более 50000 Да, такие как велманазы альфа, не выводятся почками. Поэтому наличие печеночной и почечной недостаточности не должно влиять на фармакокинетику велманазы альфа. Поскольку в Европейском Союзе не было выявлено

пациентов старше 41 года, не ожидается применения препарата у пациентов пожилого возраста.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях нежелательных фармакологических эффектов, токсичности многократных доз, ювенильной токсичности, репродуктивной токсичности и токсичности в отношении внутриутробного развития, не выявили специфической опасности для человека.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфата дигидрат

Натрия дигидрофосфата дигидрат

Маннитол

Глицин

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Восстановленный раствор для инфузий

Восстановленный раствор хранить не более 24 часов при температуре от 2 до 8 °С или не более 10 часов при температуре не выше 25 °С.

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор подлежит немедленному применению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 24 часов при температуре от 2 до 8 °С или 10 часов при температуре не выше 25 °С, если восстановление не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить и перевозить в холодильнике (от 2 до 8 °С).

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке картонной) для того, чтобы защитить от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мг велманазы альфа во флаконе бесцветного стекла (тип I, Евр.Ф.) вместимостью 10 мл, закупоренном пробкой из бромбутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с отщелкивающейся крышкой из полипропилена.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в пачке картонной с держателем для флакона(-ов).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат Ламзеде требует восстановления и предназначен только для введения путем внутривенной инфузии.

Каждый флакон предназначен только для однократного использования.

Инструкция по восстановлению и введению препарата

Препарат Ламзеде должен восстанавливаться и вводиться медицинским работником.

Следует соблюдать правила асептики во время подготовки препарата к введению. Во время приготовления раствора препарата не должны использоваться иглы с фильтром.

- а) Количество флаконов, которые следует использовать, должно рассчитываться исходя из массы тела конкретного пациента.

Рекомендуемая доза 1 мг/кг определяется с помощью следующего расчета:

- Масса тела пациента (кг) × доза (мг/кг) = доза пациента (в мг)

- Доза для пациента (в мг), деленная на 10 мг/флакон (содержимое одного флакона) = количество флаконов для восстановления. Если количество рассчитанных флаконов является дробным числом, оно должно быть округлено до следующего целого числа.

- Приблизительно за 30 минут до восстановления необходимое количество флаконов следует извлечь из холодильника. Перед восстановлением флаконы должны нагреться до комнатной температуры (от 15°C до 25°C).

Препарат в каждом флаконе восстанавливают путем медленного введения в него по внутренней стенке по 5 мл воды для инъекций. 1 мл восстановленного раствора содержит 2 мг велманазы альфа. Следует вводить только объем, соответствующий рекомендуемой дозе.

Пример:

- Масса тела пациента (44 кг) × доза (1 мг/кг) = доза пациента (44 мг)

- 44 мг, разделенные на 10 мг/флакон = 4,4 флакона, поэтому необходимо восстановить 5 флаконов.

- Из общего восстановленного объема следует вводить только 22 мл (что соответствует 44 мг).

- б) Порошок следует восстанавливать во флаконе путем медленного добавления воды для инъекций по каплям по внутренней стенке флакона, а не непосредственно в лиофилизированный порошок. Чтобы минимизировать пенообразование следует избегать резкого впрыскивания воды для инъекций из шприца в порошок. Флаконы с восстановленным препаратом должны постоять на столе около 5–10 минут. После этого каждый флакон следует наклонить под углом и осторожно вращать в течение 15–20 секунд, чтобы ускорить процесс растворения. Флакон не следует переворачивать вверх дном, встряхивать или взбалтывать его содержимое.
- в) После восстановления препарата следует немедленно визуально осмотреть содержимое флакона на предмет наличия в растворе твердых частиц и появления какой-либо окраски раствора. Раствор должен быть прозрачным, его нельзя использовать в случае наличия в нем непрозрачных частиц или появления какой-либо окраски. В связи с природой лекарственного средства восстановленный раствор может иногда содержать некоторое количество белковых частиц в форме тонких белых нитей или полупрозрачных волокон, которые будут удалены с помощью встроенного фильтра во время инфузии (см. пункт «д»).
- г) Восстановленный раствор следует медленно и осторожно извлекать из каждого флакона, чтобы избежать пенообразования в шприце. Если объем раствора превышает емкость одного шприца, нужно подготовить необходимое количество шприцев, чтобы быстро заменить шприц во время проведения инфузии.
- д) Восстановленный раствор следует вводить с использованием инфузионной помпы через фильтр с низким уровнем связывания белка, с диаметром пор 0,22 мкм.

Общий объем внутривенной инфузии определяется массой тела пациента и должен вводиться в течение, как минимум, 50 минут. Для пациентов с массой тела менее 18 кг и получающих менее 9 мл восстановленного раствора скорость инфузии должна быть рассчитана таким образом, чтобы время инфузии составляло ≥ 50 минут. Максимальная скорость инфузии составляет 25 мл/час (см. раздел 4.2). Время инфузии можно рассчитать по следующей таблице:

Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальное время проведения инфузии (мин)	Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальное время проведения инфузии (мин)
5	2,5	3	50	53	26,5	25	64
6	3	3,6	50	54	27	25	65
7	3,5	4,2	50	55	27,5	25	67
8	4	4,8	50	56	28	25	67
9	4,5	5,4	50	57	28,5	25	68
10	5	6	50	58	29	25	70
11	5,5	6,6	50	59	29,5	25	71
12	6	7,2	50	60	30	25	72
13	6,5	7,8	50	61	30,5	25	73

Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальное время проведения инфузии (мин)
14	7	8,4	50
15	7,5	9	50
16	8	9,6	50
17	8,5	10,2	50
18	9	10,8	50
19	9,5	11,4	50
20	10	12	50
21	10,5	12,6	50
22	11	13,2	50
23	11,5	13,8	50
24	12	14,4	50
25	12,5	15	50
26	13	15,6	50
27	13,5	16,2	50
28	14	16,8	50
29	14,5	17,4	50
30	15	18	50
31	15,5	18,6	50
32	16	19,2	50
33	16,5	19,8	50
34	17	20,4	50
35	17,5	21	50
36	18	21,6	50
37	18,5	22,2	50
38	19	22,8	50
39	19,5	23,4	50
40	20	24	50
41	20,5	24,6	50
42	21	25	50
43	21,5	25	52
44	22	25	53
45	22,5	25	54
46	23	25	55
47	23,5	25	56
48	24	25	58
49	24,5	25	59
50	25	25	60
51	25,5	25	61
52	26	25	62

Масса тела пациента (кг)	Доза (мл)	Максимальная скорость инфузии (мл/ч)	Минимальное время проведения инфузии (мин)
62	31	25	74
63	31,5	25	76
64	32	25	77
65	32,5	25	78
66	33	25	79
67	33,5	25	80
68	34	25	82
69	34,5	25	83
70	35	25	84
71	35,5	25	85
72	36	25	86
73	36,5	25	88
74	37	25	89
75	37,5	25	90
76	38	25	91
77	38,5	25	92
78	39	25	94
79	39,5	25	95
80	40	25	96
81	40,5	25	97
82	41	25	98
83	41,5	25	100
84	42	25	101
85	42,5	25	102
86	43	25	103
87	43,5	25	104
88	44	25	106
89	44,5	25	107
90	45	25	108
91	45,5	25	109
92	46	25	110
93	46,5	25	112
94	47	25	113
95	47,5	25	114
96	48	25	115
97	48,5	25	116
98	49	25	118
99	49,5	25	119

е) Когда последний шприц с восстановленным раствором опустеет, его заменяют на шприц объемом 20 мл, заполненный раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций. Через инфузионную систему следует ввести 10 мл раствора натрия хлорида с целью введения пациенту оставшейся в инфузионной системе части препарата Ламзеде.

Утилизация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2024 № 7702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кьези Фармацевтичи С.п.А.

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Виа Палермо 26/А, 43122 Парма, Италия

Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italy

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Кьези Фармасьютикалс»

127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 43

Тел.: +7 495 9671212

Факс: +7 495 9671211

Е-mail: compliance.ru@chiesi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ламзеде доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.

9.2 План оказания неотложной медицинской помощи

В целом, препарат Ламзеде® переносится удовлетворительно. Однако нельзя исключить возможность развития РСИ, в том числе реакций гиперчувствительности или анафилактических реакций. Клинические признаки и проявления анафилаксии по системам и степени тяжести представлены в [таблице 2](#) ниже.

Таблица 2 Оценка интенсивности анафилактической реакции

	Со стороны кожи	Со стороны желудочно-кишечного тракта	Со стороны органов дыхания	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Со стороны нервной системы
Легкая степень	Неожиданный зуд глаз и носа, генерализованный зуд, покраснение кожи и крапивница	Зуд во рту, тошнота, слабая боль в животе	Заложенность носа и/или чихание, ринорея, ощущение стеснения в груди		Изменение поведения, тревожность
Умеренная степень	Все вышеперечисленное + ангионевротический отек	Все вышеперечисленное + припухлость губ, рвота, спастическая боль в животе, диарея	Все вышеперечисленное + охриплость, лающий кашель, дисфагия, стридор, одышка, свистящее дыхание	Тахикардия (увеличение ЧСС на 15 уд/мин)	Ощущение страха смерти
Тяжелая степень	Все вышеперечисленное	Все вышеперечисленное + недержание кала	Все вышеперечисленное + цианоз или сатурация O ₂ < 2 %, остановка дыхания	Артериальная гипотензия и/или острая сосудистая недостаточность, аритмия, тяжелая брадикардия и/или остановка сердца	Спутанность, потеря сознания

уд/мин - ударов в минуту.

Если во время визита на дом возникнут какие-либо из вышеперечисленных клинических признаков анафилактической реакции, медицинский работник, ответственный за выполнение инфузии, немедленно свяжется с лечащим врачом, который затем предоставит разрешение на продолжение действий, следуя инструкциям, указанным в [таблице 3](#).

При возникновении явления все процедуры могут быть проведены только с разрешения лечащего врача. Ни одна процедура не может быть проведена без разрешения лечащего врача.

Таблица 3 Действия, которые необходимо предпринять в зависимости от гиперчувствительности, аллергических симптомов и реакций.

Симптомы и реакции	Рекомендованные/предлагаемые меры	Рекомендованные/предлагаемые лекарственные препараты
<p>Легкая степень:</p> <p>Головная боль, лихорадка, приливы, головокружение, тремор.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшить скорость инфузии на 50 % или рассмотреть необходимость прекращения инфузии, если требуется; 2. Позвонить в службу скорой помощи, а затем лечащему врачу для получения инструкций, в том числе о том, какие лекарственные препараты следует ввести; 3. Уменьшить скорость инфузии еще на 25 % или рассмотреть необходимость прекращения инфузии, если требуется, при сохранении симптомов через 10 минут после первого уменьшения скорости инфузии; 4. Снова позвонить лечащему врачу для получения указаний, в том числе о том, какие лекарственные препараты следует ввести; 5. Прекратить инфузию, если симптом сохраняется через 10 минут; 6. Завершить инфузию в домашних условиях. 	<p>При получении соответствующих указаний от специалистов скорой помощи или лечащего врача применяйте:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Парацетамол: 15 мг/кг, при необходимости возможен повторный прием через 4–6 часов; или • Ибупрофен: 10 мг/кг, при необходимости возможен повторный прием через 6-8 часов; или • Антигистаминные препараты для приема внутрь / в/в; или • Другие препараты, в зависимости от характера симптомов.
<p>Умеренная степень:</p> <p>Тошнота, тахикардия, боль в груди, генерализованная сыпь и/или крапивница, зуд, артериальная гипертензия, сильная головная боль, рвота, диарея, спазмы в животе, диспепсия, боль в мышцах или суставах.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прекратить введение препарата; 2. Позвонить в службу скорой помощи, а затем лечащему врачу для получения инструкций, в том числе о том, какие лекарственные препараты следует ввести; 3. Провести назначенную терапию; 4. Проинформировать лечащего врача и запросить обследование пациента до начала новой инфузии в домашних условиях; 5. Завершить инфузию в домашних условиях и зафиксировать НР. 	<p>По указанию лечащего врача и в зависимости от характера симптомов (режим дозирования и показания представлены в разделе 6.3):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Антигистаминные препараты для в/м / в/в введения; или • Глюкокортикостероиды для в/в введения.
<p>Тяжелая степень:</p> <p>Артериальная гипотензия и шок, одышка, свистящее дыхание, гипоксия, тахипноэ, бронхоспазм, кашель, отек гортани, дыхательная недостаточность, цианоз, нарушение сердечного ритма, ангионевротический отек и анафилактические реакции (припухлость кистей, ступней, голени, лица, губ, рта или горла,</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Немедленно прекратить введение препарата; 2. Позвонить в службу скорой помощи; 3. Представьтесь, указав, что вы медсестра, и опишите серьезность ситуации; 4. Укажите телефонный номер и адрес; 5. Попросите немедленно прислать машину скорой помощи; 6. Укажите, что вы обучены оказанию первой помощи; 7. Укажите, что у вас есть набор для оказания первой помощи и спросите, следует ли оказывать 	<p>Лечение, которое может порекомендовать врач-консультант службы скорой помощи на основании характера симптомов (режим дозирования и указания приведены в тексте):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эпинефрин для в/м / в/в введения; или • Антигистаминные препараты для приема внутрь / в/м / в/в введения; или • Глюкокортикостероиды для в/в введения/ приема внутрь; или

что приводит к затруднениям при глотании или дыхании)	<p>первую помощь до приезда скорой помощи;</p> <p>8. При необходимости проведите реанимацию согласно рекомендациям по ОРМ/ОРМП;</p> <p>9. Проинформируйте о произошедшем лечащего врача.</p> <p>10. Заполните форму НР.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Бета-2-агонист в виде спрея; • Физиологический раствор (в дополнение, при необходимости).
---	---	--

НР = нежелательная реакция; ОРМ = основные реанимационные мероприятия; в/м = внутримышечно; в/в = внутривенно; ОРМП = основные реанимационные мероприятия в педиатрии.

9.3 Схема премедикации

Следующий возможный предлагаемый режим премедикации соответствует процедурам, проводимым в рамках программы клинической разработки препарата Ламзеде®¹, включавшей пациентов, получающих лечение на дому:

Реакции легкой степени

- Цетиризин, капли (одна капля = 0,5 мг) и таблетки 10 мг:
 - Дети (> 2 лет): одна (1) капля/2 кг один раз в сутки за 2 дня до инфузии и за 2 часа до инфузии;
 - Взрослые: одна (1) таблетка за 6 часов до инфузии.

В зависимости от характера симптомов и согласно местной клинической практике к ним могут быть добавлены:

- Парацетамол: 15 мг/кг;
- Ибупрофен: 10 мг/кг.

Реакции умеренной и тяжелой степени

- Хлорфенамин 0,1 мг/кг, в/м (максимум 10 мг) за 1 час до инфузии;
- Цетиризин, в/в / внутрь перед инфузией;
- Ранитидин, внутрь, перед инфузией.

В зависимости от степени тяжести симптомов:

- Глюкокортикостероиды для приема внутрь:
 - Дети Бетаметазон, 0,5 мг, шипучие таблетки: от 0,1 до 0,2 мг/кг/сутки в виде двух (2) ежедневных доз за 2 дня до инфузии и за 2 часа до инфузии;
 - Взрослые: Преднизолон 25 мг: Две (2) таблетки в дозе 25 мг за 18, 12, 6 часов и 1 час до инфузии; или
- Глюкокортикостероиды для в/в введения:
 - Дети Гидрокортизон 100 мг/2 мл: 10 мг/кг в/в за 1 час до начала инфузии;
 - Взрослые: Метилпреднизолон, ампула 500 мг, для в/в введения: одна (1) ампула 500 мг за 1 час до инфузии.

1 Lamazym Aftercare Study FR Designed to Provide Treatment for French Patients (rhLAMAN-07; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01908712, EudraCT number: 2013-000336-97)