

Реплагал



Код АТХ:

- [A16AB03](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Агалсидаза альфа](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Фармакотерапевтическая группа:

- [Метаболики](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Болезнь Фабри - это наследственное заболевание, характеризующееся дефицитом лизосомальной альфа-галактозидазы А, в результате чего происходит накопление гликофинголипидов, преимущественно глоботриаозилцерамида.

Агалсидаза альфа (альфа-галактозидаза А), катализирует гидролиз глоботриаозилцерамида и др. нейтральных гликофинголипидов с альфа-галактильным радикалом на конце в клетках организма (в т.ч. эндотелиальных и паренхиматозных) до церамида дигексонид и галактозы.

Профиль гликозилирования, аналогичен профилю естественного фермента, что позволяет агальсидазе альфа специфически связываться с маннозо-6-фосфатными рецепторами на поверхности клеток-мишеней.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры существенно не отличаются у мужчин и женщин.

Распределение в основных тканях и органах сопоставимо у мужчин и женщин. V_d - 17% от массы тела.

Около 10% от введенной дозы захватывается печенью. Метаболизируется посредством пептидного гидролиза.

Среднее значение клиренса у детей (7-11 лет), у подростков (12-18 лет) и взрослых - 4.2 мл/мин/кг, 3.1 мл/мин/кг и 2.3 мл/мин/кг соответственно.

Через 6 мес применения клиренс повышается (в связи с выработкой антител к агалсидазе альфа, определяемых в низком титре).

Реплагал

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

После однократного введения в дозе 0.2 мг/кг $T_{1/2}$ из кровотока у мужчин и женщин - 91-125 мин и 61-117 мин соответственно. У детей (7-18 лет) препарат, введенный в дозе 0.2 мг/кг, выводится быстрее, чем у взрослых.

$T_{1/2}$ из тканей - более 24 ч.

Почечная элиминация незначительная

Показания к применению:

— болезнь Фабри (дефицит альфа-галактозидазы А).

Противопоказания:

— гиперчувствительность;

— период лактации;

— детский возраст до 7 лет.

С осторожностью: беременность.

Способ применения и дозы:

В/в капельно, под контролем врача, имеющего опыт лечения пациентов с болезнью Фабри или другими наследственными нарушениями метаболизма.

Взрослым и детям старше 7 лет в дозе 0.2 мг/кг в течение 40 мин 1 раз в 2 нед.

При **нарушении функции почек (КК менее 60 мл/мин)** почечный ответ на ферментзаместительную терапию может быть ограниченным.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, в т.ч. находящихся на диализе, или после трансплантации почки коррекция дозы не требуется.

Необходимый объем развести в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида. При разведении следует обеспечить стерильные условия, т.к. агальсидаза альфа не содержит консервантов или бактериостатических веществ. Раствор осторожно перемешивают, не встряхивая.

Вводить следует через систему для в/в введения (инфузионная помпа) со встроенным фильтром (не позднее 3 ч после разведения).

Побочное действие:

Критерии частоты встречаемости: очень часто (более 1/10), часто (более 1/100 и менее 1/10), иногда (более 1/1000 и менее 1/100).

Наиболее частыми нежелательными эффектами были инфузионные реакции. Инфузионные реакции тяжелого течения отмечаются редко и проявляются в виде лихорадки, озноба, тахикардии, тошноты, рвоты, крапивницы, ангионевротического отека. Обычно такие реакции развиваются в первые 2-4 мес после начала терапии препаратом. Со временем их частота и выраженность уменьшаются. Реакции, связанные с введением препарата и усиление болевых ощущений у детей развивались более часто. Наиболее часто у детей наблюдались реакции легкого течения, связанные с инфузией (озноб, лихорадка, приливы, головная боль, тошнота, одышка).

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - гиперсомния, головокружение, извращение вкуса, нейропатическая боль, тремор, гипестезии, парестезии; иногда - паросмия.

Со стороны органов чувств: часто - повышенное слезотечение, снижение роговичного рефлекса, шум в ушах или его усиление.

Со стороны ССС: очень часто - приливы жара; часто - тахикардия, повышение АД, сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, охриплость голоса, боли в горле, одышка, назофарингит, фарингит, ринорея, повышение секреции в ротоглотке.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота; часто - диарея, рвота, боль (дискомфорт) в области

живота.

Со стороны кожных покровов: часто - угри, эритема, сыпь, зуд, сетчатое ливедо; иногда - ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - чувство дискомфорта в мышцах и костях, миалгия, боль в спине, боль в конечностях, артралгия, припухлость суставов; иногда - ощущение тяжести.

Местные реакции: часто - сыпь в месте инъекции.

Прочие: очень часто - озноб, лихорадка, боль и дискомфорт, слабость или ее усиление; часто - ощущение тепла или холода, астения, боль и ощущение тяжести в грудной клетке, гриппоподобный синдром, недомогание, периферические отеки; иногда - уменьшение насыщения тканей кислородом.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности применять с осторожностью. Применение в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не следует вводить одновременно с хлорохином, амиодароном или гентамицином (ингибируют внутриклеточную активность альфа-галактозидазы).

Фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Распространенное поражение почек может ограничить их ответ на ферментзаместительную терапию, возможно, в связи с необратимыми изменениями. В таких случаях, ухудшение почечной функции является ожидаемым естественным прогрессированием болезни.

У пациентов старше 65 лет или с печеночной недостаточностью эффективность и безопасность не изучена.

Легкие и кратковременные реакции не требуют лекарственной терапии и отмены лечения. Для предотвращения развития этих реакций за 1-24 ч до введения возможно назначение внутрь или в/в антигистаминных препаратов или ГКС.

При развитии слабых или умеренных острых инфузионных реакций необходимо немедленно приостановить введение препарата, оказать медицинскую помощь, и, по возможности, возобновить введение препарата.

При развитии аллергических реакций (в т.ч. тяжелых) необходимо немедленно прекратить введение препарата и начать симптоматическую терапию.

На фоне терапии у больных могут вырабатываться антитела класса IgG к агалсидазе альфа. У 24% пациентов-мужчин спустя 3-12 мес после начала лечения был обнаружен низкий титр антител класса IgG. Через 12-54 мес у 17%, по-прежнему, обнаруживались антитела, в то время как у 7% отмечались признаки развития иммунологической толерантности, что подтверждалось исчезновением антител класса IgG с течением времени. У остальных 76% пациентов антитела не были обнаружены.

При нарушениях функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью эффективность и безопасность не изучена.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов старше 65 лет эффективность и безопасность не изучена.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Replagal>