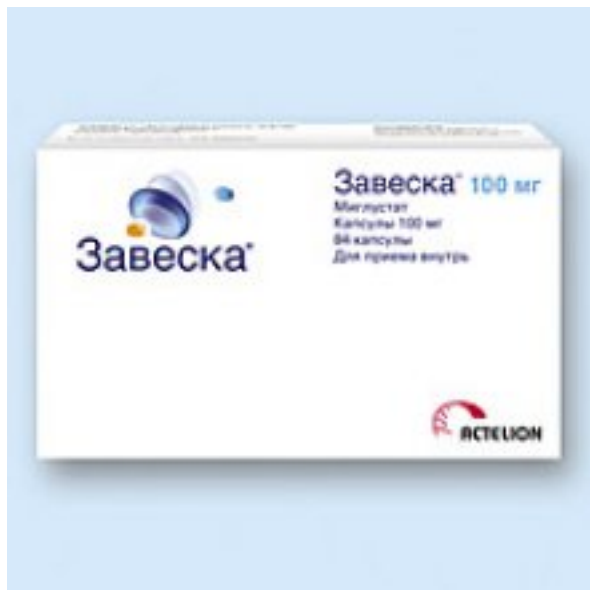


## Завеска



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#) [Википедия](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Капсулы** твердые желатиновые, размер №4, цилиндрической формы, непрозрачные, с корпусом и крышечкой белого цвета, с маркировкой черного цвета "100" (на корпусе) и "OGT 918" (на крышечке); содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	<b>1 капс.</b>
миглустат	100 мг

*Вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия - 5.54 мг, повидон К30 - 4.432 мг, магния стеарат - 0.831 мг, титана диоксид - 0.76 мг, желатин - 37.24 мг; чернила черные Опакод S-1-27794 (шеллак, этанол денатурированный (спирт метилированный), изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, вода, краситель железа оксид черный) или TekPrint SW-9008 (шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, вода, аммиак водный, калия гидроксид, краситель железа оксид черный), или 10A1 (глазурь фармацевтическая (шеллака раствор в этаноле), пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид черный), или 10A2 (шеллак, пропиленгликоль, аммиак водный, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

21 шт. - блистеры (4) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Препарат для лечения наследственных ферментопатий.

В исследованиях *in vitro* миглустат оказывает ингибирующее действие на синтазу глюкозилцерамида в концентрации IC<sub>50</sub> на 20-37 мкмоль. Кроме того, в экспериментальных исследованиях *in vitro* также установлено его ингибирующее влияние на нелизосомальную глюкозилцерамидазу.

При болезни Гоше I типа вследствие наследственных нарушений метаболизма не происходит естественной деградации глюкозилцерамида, что приводит к накоплению его в лизосомах и сопровождается патологическими изменениями во многих органах. Миглустат оказывает ингибирующее действие на глюкозилцерамидсинтазу, которая

является ферментом, отвечающим за первый этап синтеза большинства гликолипидов. Ингибирующее действие глюкозилцерамидсинтазы лежит в основе субстратснижающей терапии болезни Гоше.

*Болезнь Ниманна-Пика тип С (сфингомиелиновый липидоз)* - очень редкое заболевание, которое развивается в результате нарушения внутриклеточного транспорта липидов и проявляющееся нейродегенеративными изменениями. Заболевание характеризуется неизменно прогрессирующим течением, высокой летальностью. Считается, что неврологические изменения при болезни Ниманна-Пика тип С развиваются вторично вследствие накопления гликофинголипидов в нейронах и глиальных клетках.

### **Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры миглустата изучали у здоровых добровольцев, у ограниченного числа больных болезнью Гоше 1 типа, у больных болезнью Фабри, у ВИЧ-инфицированных больных, у взрослых и детей, страдающих болезнью Ниманна-Пика тип С и болезнью Гоше 3 типа.

#### *Всасывание*

Фармакокинетические параметры миглустата находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы и не зависят от времени. У здоровых добровольцев миглустат быстро всасывается после приема препарата внутрь,  $C_{max}$  в плазме крови определяется примерно через 2 ч. Абсолютная биодоступность миглустата не установлена. При совместном приеме препарата с пищей скорость его абсорбции уменьшается ( $C_{max}$  снижается на 36%, а время достижения  $C_{max}$  увеличивается на 2 ч). Степень абсорбции препарата при приеме его с пищей достоверно не снижается (AUC уменьшается на 14%).

#### *Распределение*

$V_d$  миглустата составляет 83 л. Миглустат не связывается с белками плазмы крови.

#### *Метаболизм и выведение*

Миглустат выводится преимущественно (70-80% от введенной дозы) почками в неизменном виде. В ходе биотрансформации миглустата образуется множество метаболитов, которые выводятся через почки и кишечник.

Клиренс миглустата составляет  $230 \pm 39$  мл/мин,  $T_{1/2}$  - 6-7 ч.

У здоровых добровольцев после приема внутрь 100 мг меченого  $^{14}C$ -миглустата обнаружено, что 83% радиоактивного вещества выводится почками и 12% - через кишечник.

Основной метаболит, обнаруживающийся в моче, миглустата глюкуронид, он составляет 5% принятой дозы миглустата.  $T_{1/2}$  радиоактивного вещества составляет 150 ч, предполагается присутствие одного или нескольких метаболитов с очень продолжительным  $T_{1/2}$ . Метаболит, который имел бы такую продолжительность действия, не установлен, однако, возможно, происходит его кумуляция и тогда его концентрация превышает  $C_{55}$  миглустата.

Фармакокинетические показатели миглустата у взрослых больных с болезнью Гоше 1 типа и болезнью Ниманна-Пика тип С не отличаются от соответствующих показателей у здоровых добровольцев.

Фармакокинетические показатели изучали у детей с болезнью Гоше 3 типа в возрасте 3-15 лет, у детей с болезнью Ниманна-Пика тип С в возрасте 5-16 лет. Применение миглустата у детей в дозе 200 мг, с коррекцией в зависимости от площади поверхности тела, сопровождалось почти двукратным увеличением  $C_{max}$  и AUC по сравнению с соответствующими значениями  $C_{max}$  и AUC после применения миглустата в дозе 100 мг при болезни Гоше 1 типа и также характеризовалось линейной зависимостью. В равновесном состоянии концентрации миглустата в цереброспинальной жидкости 6 больных болезнью Гоше 3 типа составляла 31.4-67.2% концентрации в плазме крови.

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Пол, возраст, расовая принадлежность и индекс массы тела не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры миглустата. Соответственно, коррекции дозы препарата в зависимости от вышеуказанных параметров не требуется.

Фармакокинетические параметры миглустата у пациентов старше 70 лет не изучались.

В связи с тем, что миглустат не метаболизируется печенью, фармакокинетические параметры миглустата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучались.

Ограниченные данные, полученные у больных с болезнью Фабри и нарушением функции почек демонстрируют снижение клиренса миглустата по мере ухудшения функции почек. При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести клиренс миглустата снижался, соответственно, на 40% и 60%. Данные при почечной недостаточности тяжелой степени ограничены 2 пациентами (КК 18-29 мл/мин), однако их нельзя экстраполировать относительно более низких значений. Эти данные позволяют предположить снижение клиренса на 70% и ниже у пациентов почечной недостаточностью тяжелой степени.

## Показания к применению:

- для перорального лечения взрослых пациентов с болезнью Гоше 1 типа легкой и средней степени тяжести, которым не подходит заместительная ферментная терапия;
- для лечения прогрессирующих неврологических симптомов у взрослых и детей с болезнью Ниманна-Пика тип С.

## Относится к болезням:

- [Неврит](#)
- [Неврозы](#)

## Противопоказания:

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- почечная недостаточность тяжелой степени ( $КК < 30$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>);
- детский и подростковый возраст до 18 лет пациентов с болезнью Гоше 1 типа (клинический опыт отсутствует);
- пациенты пожилого возраста старше 70 лет.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью и почечной недостаточностью средней степени ( $КК 30-50$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>); у детей с болезнью Ниманна-Пика тип С до 4 лет (опыт применения ограничен).

## Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Лечение препаратом Завеска должен проводить врач, обладающий достаточным опытом терапии болезней накопления.

При *болезни Гоше 1 типа* у **взрослых** рекомендуемая начальная доза препарата Завеска составляет 100 мг 3 раза/сут с одинаковыми интервалами. Доза препарата может быть снижена до 100 мг 1-2 раза/сут у больных с диареей или тремором.

При *болезни Ниманна-Пика тип С* у **взрослых и детей старше 12 лет** рекомендуемая начальная доза составляет 200 мг 3 раза/сут.

Для **детей в возрасте до 12 лет** доза рассчитывается из расчета площади поверхности тела.

Площадь поверхности тела (м <sup>2</sup> )	Рекомендованная доза
> 1.25	200 мг 3 раза/сут
> 0.88-1.25	200 мг 2 раза/сут
> 0.73-0.88	100 мг 3 раза/сут
> 0.47-0.73	100 мг 2 раза/сут
≤ 0.47	100 мг 1 раз/сут

Дозу препарата Завеска можно временно снизить у тех пациентов, у которых в период лечения развилась диарея.

По данным фармакокинетических исследований у **пациентов с почечной недостаточностью** системная экспозиция миглустата может повышаться. При **КК 50-70 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>** доза препарата Завеска не должна превышать 100 мг 2 раза/сут для пациентов с *болезнью Гоше 1 типа* и 200 мг 2 раза/сут для пациентов с *болезнью Ниманна-Пика тип С* (рассчитанной в соответствии с площадью поверхности тела для **пациентов в возрасте до 12 лет**).

При **КК 30-50 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>** препарат назначают в дозе 100 мг 1 раз/сут для пациентов с *болезнью Гоше 1 типа* и 100 мг 2 раза/сут для пациентов с *болезнью Ниманна-Пика тип С* (рассчитанной в соответствии с площадью поверхности тела для **пациентов в возрасте до 12 лет**).

Лечение **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК < 30 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>)** препаратом Завеска не рекомендуется.

## Побочное действие:

Препарат Завеска изучали в 11 клинических исследованиях у 247 пациентов в дозах от 50 до 200 мг 3 раза/сут в среднем в течение 2.1 лет. У 132 пациентов была диагностирована болезнь Гоше 1 типа и у 40 - болезнь Ниманна-Пика тип С. Побочные эффекты в целом были легкой или средней степени тяжести и наблюдались с одинаковой частотой при приеме в различных дозах у пациентов при обоих заболеваниях. Наиболее часто отмечались нарушения со стороны пищеварительной системы, такие как диарея, боли в животе, метеоризм, а также снижение массы тела. Периферическая невропатия в клинических исследованиях отмечена как наиболее часто встречающийся серьезный побочный эффект.

Побочные эффекты, наблюдаемые с частотой > 1%, представлены по органам и системам: очень часто (> 1/10) или часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ). В каждой группе побочные эффекты указаны в порядке уменьшения серьезности.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* часто - тромбоцитопения.

*Со стороны обмена веществ:* очень часто - снижение массы тела, снижение аппетита.

*Психические расстройства:* часто - депрессия, бессонница, снижение либидо.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - тремор; часто - периферическая невропатия, атаксия, амнезия, парестезии, гипестезия, головная боль, головокружение.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - диарея, метеоризм, боли в животе; часто - тошнота, рвота, ощущение дискомфорта и распирания в животе, запор, диспепсия.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - мышечные спазмы, миастения.

*Общие нарушения:* часто - слабость, астения, озноб, недомогание.

*Со стороны лабораторных показателей:* часто - отклонения от нормы результатов исследования нервно-мышечной проводимости и соматосенсорных вызванных потенциалов головного мозга.

Снижение массы тела на фоне лечения препаратом Завеска наблюдается у 55% больных. Максимальное снижение массы тела наблюдалось с период от 6 до 12 месяцев терапии.

Препарат Завеска изучали у больных, у которых некоторые побочные эффекты, включая неврологические симптомы и тромбоцитопению, были, вероятно, обусловлены также сопутствующими заболеваниями.

В клинических исследованиях сообщалось об отдельных случаях нарушений когнитивных функций у пациентов с болезнью Гоше 1 типа, однако взаимосвязь с приемом препарата Завеска не установлена.

### *Постмаркетинговый опыт*

Побочные эффекты, информация о которых получена в постмаркетинговый период, соответствуют профилю безопасности препарата в ходе клинических исследований.

## Передозировка:

Специфических симптомов острой передозировки препаратом Завеска не выявлено. Препарат Завеска назначали в дозах до 3 г/сут в течение до 6 месяцев ВИЧ-положительным пациентам в условиях клинических исследований. Среди побочных эффектов отмечали: гранулоцитопению, головокружение и парестезии. Лейкопения и гранулоцитопения отмечалась у сходной группы пациентов на фоне приема препарата в дозах 800 мг/сут и выше.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Контролируемых исследований препарата Завеска у беременных не проводилось.

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности, включая осложненные роды.

Потенциальный риск у человека неизвестен. Миглустат проникает через плацентарный барьер, поэтому не следует применять миглустат при беременности.

**Женщинам детородного возраста** необходимо использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом.

Не установлено, выделяется ли миглустат с грудным молоком у человека. Препарат Завеска не следует назначать в

период лактации (грудного вскармливания).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Ограниченные данные указывают, что при совместном назначении пациентам с болезнью Гоше 1 типа препарата Церезим (имиглуцераза, инъекционная лекарственная форма) изменяются фармакокинетические параметры препарата Завеска:  $C_{max}$  уменьшается примерно на 22%, а AUC - примерно на 14%. Напротив, влияние препарата Завеска на фармакокинетику препарата Церезим отсутствует или выражено минимально.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

Примерно у 37% пациентов с болезнью Гоше 1 типа и у 58% с болезнью Ниманна-Пика тип С в ходе клинических исследований на фоне приема препарата Завеска отмечался тремор или его усиление. Этот тремор определяется как усиление физиологического тремора рук. Тремор обычно развивается в течение первого месяца терапии препаратом Завеска и, в большинстве случаев, исчезает через 1-3 месяца на фоне продолжающегося лечения. Уменьшение дозы препарата может способствовать исчезновению тремора, как правило, в течение нескольких дней. В редких случаях возникает необходимость отмены препарата.

Побочные эффекты со стороны ЖКТ, главным образом, диарея, отмечаются более чем у 80% пациентов, как в начале лечения, так и эпизодически на фоне приема препарата Завеска. В качестве возможного механизма рассматривается ингибирование дисахаридазы в ЖКТ, например, изомальтазой сахарозы, которая приводит к снижению всасывания дисахаридов в тонком кишечнике. Клинический опыт показывает, что диарея прекращается при изменении характера питания (снижения потребления сахарозы, лактозы и других углеводов), отдельного приема препарата Завеска и пищи, а также после назначения противодиарейных препаратов, например, лоперамида. Некоторым пациентам показано снижение дозы препарата Завеска для купирования диареи. Для решения вопроса о назначении препарата Завеска пациентам с хронической диареей или другими рецидивирующими заболеваниями ЖКТ необходимо руководствоваться общепринятыми принципами о соотношении польза-риск. Препарат Завеска не исследовался у больных с тяжелым поражением ЖКТ, включая воспалительные заболевания кишечника.

### *Болезнь Гоше 1 типа*

Рекомендуется осуществлять регулярный контроль концентрации цианокобаламина (витамина  $B_{12}$ ) в плазме крови, потому что недостаточность витамина  $B_{12}$  часто встречается при болезни Гоше 1 типа.

Развитие периферической невропатии наблюдалось у больных с болезнью Гоше, наиболее часто при заболевании 1 типа, независимо от наличия или отсутствия таких сопутствующих заболеваний как дефицит витамина  $B_{12}$  или моноклональная гаммапатия. Периферическая невропатия более часто встречается у пациентов с болезнью Гоше 1 типа по сравнению с распространением невропатии в популяции в целом. Всем больным рекомендуется проводить обязательное неврологическое обследование перед началом лечения препаратом Завеска, а также регулярные повторные осмотры. Необходимо контролировать число тромбоцитов в крови. Небольшое снижение числа тромбоцитов, не связанное с кровотечениями, отмечено у пациентов с болезнью Гоше 1 типа, которые начали прием препарата Завеска после отмены заместительной ферментной терапии (ЗФТ).

Мужчины, принимающие препарат Завеска, должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения. В доклинических исследованиях установлено, что миглустат может обратимо влиять на сперматогенез и морфологию сперматозоидов, а также снижать фертильность. В связи с этим, до получения новых данных, мужчины должны продолжать использовать надежные методы контрацепции в течение 3 месяцев после отмены препарата.

### *Болезнь Ниманна-Пика тип С*

Согласно имеющимся данным, применение препарата Завеска может уменьшать выраженность клинически значимых неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С.

Эффективность лечения препаратом Завеска прогрессирующих неврологических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С следует оценивать каждые 6 месяцев, необходимость продолжения терапии требуется определять ежегодно.

В начале лечения миглустатом у некоторых детей с болезнью Ниманна-Пика тип С отмечалась задержка роста, в этих случаях первоначальная потеря массы тела сопровождалась или предшествовала задержке роста. Следует тщательно мониторировать показатели физического развития у детей и подростков, получающих лечение препаратом Завеска, и индивидуально оценивать необходимость продолжения терапии с учетом соотношения риска и эффективности.

У некоторых пациентов с болезнью Ниманна-Пика тип С наблюдалось небольшое уменьшение числа тромбоцитов, не связанное с кровотечениями, при этом у 40-50% пациентов в клинических исследованиях отмечалась исходная тромбоцитопения. Необходимо тщательно контролировать количество тромбоцитов во время лечения миглустатом у таких пациентов.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

## **Завеска**

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

---

Исследования по изучению влияния на способность к управлению транспортными средствами и использованию механизмов не проводились. Учитывая возможность развития головокружения на фоне лечения препаратом Завеска, следует проявлять особую осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами.

### **При нарушениях функции почек**

Следует соблюдать *осторожность* при назначении препарата Завеска пациентам с почечной недостаточностью, в связи с недостаточным клиническим опытом. По мере нарастания почечной недостаточности клиренс миглустата пропорционально снижается. Лечение пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК <30 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) препаратом Завеска не рекомендуется.

### **При нарушениях функции печени**

Следует соблюдать *осторожность* при назначении препарата Завеска пациентам с печеночной недостаточностью, в связи с недостаточным клиническим опытом.

### **Применение в пожилом возрасте**

Противопоказание: возраст пациентов с болезнью Гоше до 18 лет и старше 70 лет (недостаточно клинического опыта).

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказание: возраст пациентов с болезнью Гоше до 18 лет и старше 70 лет (недостаточно клинического опыта); возраст пациентов с болезнью Ниманна-Пика младше 4 лет (недостаточно клинического опыта).

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

## **Срок годности:**

5 лет.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Zaveska>