

29.06.2021

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

### ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

#### **Элисо**

**Регистрационный номер:** ЛП-004410

**Торговое название:** Элисо

**Международное непатентованное наименование:** талиглюцераза альфа

**Лекарственная форма:**

лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

**Состав на один флакон**

**действующее вещество:** талиглюцераза альфа 200 ЕД

**вспомогательные вещества:** маннитол 206,7 мг, полисорбат 80 0,56 мг, натрия цитрат 30,4 мг, лимонная кислота безводная q.s. до pH 6.

#### **Описание**

*Лиофилизат:*

Белый или почти белый порошок или пористая масса.

*Восстановленный раствор:*

Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтый раствор, свободный от видимых частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:** ферментное средство

**Код АТХ:** A16AB11

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Талиглюцераза альфа представляет собой рекомбинантную активную форму лизосомального фермента человека,  $\beta$ -глюкоцереброзидазы, которая экспрессируется в генетически модифицированных клетках корня моркови, выращиваемых в одноразовом

биореакторе.  $\beta$ -глюкоцереброзидаза ( $\beta$ -D-глюкозил-N-ацилсфингозин глюкогидролаза) является лизосомальным гликопротеиновым ферментом, катализирующим гидролиз гликолипида глюкоцереброзида до глюкозы и церамида.

### **Фармакокинетика**

#### *Взрослые пациенты*

У пациентов с болезнью Гоше талиглюцераза альфа быстро элиминируется после внутривенной инфузии. После внутривенной инфузии в течение 60 – 120 минут в дозах 30 и 60 ед/кг диапазон медианы периода полувыведения составил 18,9-28,7 мин соответственно. После длительного дозирования препарата в режиме однократной инфузии с периодичностью в две недели, четких указаний на его накопление обнаружено не было. В равновесном состоянии медиана  $AUC_{0-t}$  (экспозиция) составляет 1989 нг·ч/мл и 6751 нг·ч/мл, соответственно, после введения препарата в дозах 30 и 60 ед/кг к 38 неделе, что указывает на более чем пропорциональное дозе увеличение  $AUC_{0-t}$ .

Параметры экспозиции не различались в зависимости от пола.

После однократного введения медиана системного клиренса (CL) составляла около 30,5 л/ч и 18,5 л/ч при введении в дозах 30 и 60 ед/кг, соответственно. Медиана объема распределения в фазу элиминации ( $V_z$ ) варьировал в диапазоне 12,6 л – 13,9 л. Медиана объема распределения в равновесном состоянии ( $V_{ss}$ ) варьировала в диапазоне от 7,30 до 11,7 л в обеих группах.

#### *Дети*

Фармакокинетика талиглюцеразы альфа оценивалась у детей с болезнью Гоше. После многократных внутривенных инфузий талиглюцеразы альфа в дозе 30 и 60 ед/кг длительностью около 100 мин у детей медиана периода полувыведения талиглюцеразы альфа составила 31,9 мин (диапазон: 12,9 – 56,8) и 32,5 мин (диапазон: 18,0 – 42,9), соответственно. Медиана CL составила 27,4 л/ч (диапазон: 10,9 – 37,8) при введении в дозе 30 ед/кг и 15,8 л/ч (диапазон: 11,7 до 24,9) в дозе 60 ед/кг. Медиана  $AUC_{0-t}$  в равновесном состоянии составила 1491 нг·ч/мл (диапазон: 527 – 1932) при введении в дозе 30 ед/кг и 2969 нг·ч/мл (диапазон: от 1593 до 4256) в дозе 60 ед/кг.

Наблюдавшиеся средние значения периода полувыведения талиглюцеразы альфа после многократного введения у детей, соответствуют значениям у взрослых (т. е. медиана 18,9 мин при диапазоне от 9,20 до 57,9 на 38 неделе при введении в дозе 30 ед/кг и 28,7 мин при диапазоне от 11,3 до 104 на 38 неделе при введении в дозе 60 ед/кг). Медиана системного CL после многократного введения у детей, также соответствовала данным, полученным у взрослых пациентов (т. е. медиана 30,5 л/ч при диапазоне от 6,79 до 68,0 на 38 неделе при введении в дозе 30 ед/кг и 18,5 л/ч при диапазоне от 6,25 до 37,9 на 38 неделе

при введении в дозе 60 ед/кг). Значения  $AUC_{0-t}$  были ниже, чем у взрослых пациентов (т.е. средняя  $AUC_{0-t}$  1989 нг·ч/мл с диапазоном 1002 – 9546 на 38 неделе при введении в дозе 30 ед/кг и 6751 нг·ч/мл с диапазоном 2545 – 20496 на 38 неделе при введении в дозе 38 ед/кг) с учетом дозирования препарата на кг массы тела и более низкого веса у детей.

#### *Пожилые пациенты*

В клинические исследования талиглюцеразы альфа не было включено достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы оценить, отличается ли их ответ от ответа у более молодых пациентов. На основании полученного ранее клинического опыта, различий в ответе между пожилыми и молодыми пациентами не обнаружено.

**Таблица 3 Показания фармакокинетики талиглюцеразы альфа после принятия повторной дозы у взрослых и детей с болезнью Гоше I типа**

	Дети (N=9) Медиана (Диапазон)		Взрослые пациенты на 38 неделе (N=29) Медиана (Диапазон)	
	30 ед/кг n = 5	60 ед/кг n = 4	30 ед/кг n = 14	60 ед/кг n = 15
Возраст	15 (10, 17)	11 (4, 16)	35 (19, 74)	33 (19, 58)
Вес (кг)	44.3 (22.8, 71.0)	28.6 (16.5, 50.4)	72.5 (51.5, 99.5)	73.5 (58.5, 87.0) <sup>a</sup>
$AUC_{0-\infty}$ (нг*ч/мл) <sup>b</sup>	1416 (535, 1969)	2984 (1606, 4273)	2007 (1007, 10092)	6459 (2548, 21020) <sup>a</sup>
$T_{1/2}$ (мин)	37.1 (22.5, 56.8)	32.5 (18.0, 42.9)	18.9 (9.20, 57.9)	28.7 (11.3, 104) <sup>a</sup>
CL (л/ч)	30.5 (17.4, 37.8)	15.8 (11.7, 24.9)	30.5 (6.79, 68.0)	18.5 (6.20, 37.9) <sup>a</sup>
$V_{ss}$ (L)	14.9 (10.1, 35.6)	8.80 (3.75, 21.4)	11.7 (2.3, 22.7)	10.7 (1.4, 18.5) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> n = 14

<sup>b</sup>Значения получены из данных по концентрации, выраженных в нг/мл.

#### **Показания к применению**

Талиглюцераза альфа для внутривенного введения представляет собой специфичный к глюкоцереброзидазе гидролитический лизосомальный фермент, который показан для длительной ферментозаместительной терапии (ФЗТ) у следующих пациентов:

Взрослые и дети с подтвержденным диагнозом болезни Гоше I типа. Проявления болезни Гоше могут включать один или несколько следующих симптомов: спленомегалия, гепатомегалия, анемия, тромбоцитопения, костные заболевания.

#### *Дети*

Дети в возрасте от 2 до 18 лет с висцеральными или гематологическими проявлениями болезни Гоше.

## **Противопоказания**

Аллергические реакции выраженной степени на талиглуцеразу альфа или любые вспомогательные вещества.

Применение у пациентов с нарушением функции почек или печени (исследования не проводились).

Применение у детей в возрасте младше 2 лет.

## **С осторожностью**

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с аллергией на морковь.

Беременность и период грудного вскармливания.

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

Исследования репродуктивной токсичности талиглуцеразы альфа проводились у крыс и кроликов в дозах, до 5 раз превышающих максимальную дозу у человека при пересчете на мг/м<sup>2</sup>, и не выявили признаков нарушений фертильности или отрицательного влияния на плод, связанных с введением талиглуцеразы альфа. Однако хорошо спланированных контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Поскольку исследования репродуктивной токсичности у животных не всегда позволяют предсказать ответ у человека, следует с осторожностью назначать препарат беременным женщинам.

### *Грудное вскармливание*

Неизвестно, выделяется ли талиглуцеразы альфа с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются в грудное молоко, следует соблюдать осторожность при применении талиглуцеразы альфа у кормящих женщин.

### *Фертильность*

В исследованиях на животных талиглуцеразы альфа не влияла на фертильность, репродуктивную способность и характеристики спермы.

## **Способ применения и дозы**

Вследствие гетерогенности и полисистемного поражения при болезни Гоше коррекцию дозы следует проводить индивидуально. Потребности в дозе могут увеличиваться или уменьшаться на основании достижения целей терапии, что оценивается с помощью регулярного полного анализа клинических проявлений заболевания у пациента.

### *Взрослые пациенты*

Начальная доза талиглуцеразы альфа у взрослых пациентов варьирует в диапазоне от 30 до 60 ед/кг массы тела, один раз в 2 недели, в зависимости от клинической оценки, проведенной лечащим врачом. В клинических исследованиях медиана оцениваемых доз составляла от 9 до 67 ед/кг, один раз в две недели.

Взрослые пациенты, в настоящее время получающие терапию имиглуцеразой по поводу болезни Гоше, могут перейти на терапию талиглуцеразой альфа. Пациентам, ранее получавшим имиглуцеразу в стабильной дозе, рекомендуется начинать терапию талиглуцеразой альфа в дозе, равной дозе имиглуцеразы в момент перехода с данного вида терапии на талиглуцеразу альфа.

### *Дети*

Начальная доза талиглуцеразы альфа у детей варьирует в диапазоне от 30 до 60 ед/кг массы тела, один раз в 2 недели, в зависимости от клинической оценки, проведенной лечащим врачом. В клинических исследованиях медиана оцениваемых доз составляла от 26 до 69 ед/кг, один раз в две недели (см. раздел «Передозировка»).

Дети, в настоящее время получающие терапию имиглуцеразой по поводу болезни Гоше, могут перейти на терапию талиглуцеразой альфа. У пациентов, ранее получавших имиглуцеразу в стабильной дозе, рекомендуется начинать терапию талиглуцеразой альфа в дозе, равной дозе имиглуцеразы в момент перехода с данного вида терапии на талиглуцеразу альфа.

### Способ применения

После восстановления и разведения препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью от 60 до 120 минут (см. раздел «Особые указания»). Длительность инфузии можно менять в зависимости от индивидуальной переносимости. Раствор следует вводить через встроенный в инфузионную систему фильтр с размером пор 0,2 мкм и с низкой способностью к связыванию белков. Весь объем раствора для инфузии следует вводить в течение не менее 60 минут.

Каждый флакон с талиглуцеразой альфа предназначен для однократного введения у одного пациента.

### *Нарушение функции печени или почек*

Исследований талиглуцеразы альфа у пациентов с болезнью Гоше и нарушением функции почек или печени не проводилось.

### *Пожилые пациенты (> 65 лет)*

Во время клинических исследований 8 пациентов в возрасте 65 лет и старше получали талиглуцеразу альфа. Имеющиеся данные не указывают на необходимость коррекции дозы в этой возрастной группе.

### **Инструкции по восстановлению и разведению**

Для точного измерения необходимого количества лекарственного препарата, каждый флакон содержит избыточный объем, составляющий 6 % (12 единиц).

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий следует восстановить с помощью стерильной воды для инъекций, немедленно развести 9 мг/мл (0,9 %) раствором натрия хлорида для инфузий и ввести в виде внутривенной инфузии.

Количество флаконов, которые следует восстановить, необходимо определить на основании массы тела пациента и режима дозирования. Флаконы необходимо извлечь из холодильника за 1 час до планируемого разведения.

Следует использовать асептическую методику.

Хранить флакон с лиофилизатом до восстановления/разведения при комнатной температуре не более 24 часов.

#### *Восстановление*

Каждый флакон восстанавливают с помощью 5,1 мл стерильной воды для инъекций. Восстановленный объем составляет 5,3 мл. Воду для инъекций следует добавлять медленно для уменьшения образования пузырьков воздуха и обеспечения равномерного смешивания препарата. Осторожно повернуть флакон. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ.

После восстановления раствор представляет собой прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтый раствор, не содержащий видимых частиц. Затем восстановленный раствор следует развести. Перед разведением необходимо зрительно проверить восстановленный раствор в каждом флаконе на предмет содержания посторонних частиц и изменения цвета. Не следует использовать флаконы, в которых отмечается изменение цвета или наличие посторонних частиц.

После восстановления необходимо немедленно развести раствор с препаратом и утилизировать флакон. Не следует хранить неиспользованный раствор во флаконе для последующего введения.

#### *Разведение*

Восстановленный раствор содержит талиглуцеразу альфа в дозе 40 единиц на 1 мл. Объем восстановленного раствора позволяет точно забрать 5,0 мл (200 единиц) из каждого флакона. Забирают 5,0 мл восстановленного раствора из каждого флакона и прибавляют забранный объем в стерильный инфузионный пакет.

Затем разводят внесенный объем 9 мг/мл (0,9 %) раствором натрия хлорида для инфузий до получения общего объема 100 мл – 200 мл. Осторожно перемешивают раствор для

инфузии. Поскольку раствор является белковым, иногда после разведения возникает легкая флоккуляция (описанная как появление полупрозрачных белковых частиц или волокон). Разведенный раствор следует вводить через встроенный в инфузионную систему фильтр с размером пор 0,2 мкм и с низкой способностью к связыванию белков.

### **Побочное действие**

Наиболее серьезными нежелательными реакциями у участников клинических исследований являлись иммунные реакции гиперчувствительности 1 типа.

Наиболее частыми нежелательными реакциями были реакции, опосредованные инфузией, и возникающие в течение 24 часов после ее начала.

Наиболее часто отмечавшиеся симптомы инфузионных реакций включали артралгию, головную боль, рвоту, гиперчувствительность, приливы, кожный зуд, боль в конечностях и легочную гипертензию. Другими инфузионными реакциями являлись диарея, дискомфорт в грудной клетке, ощущение жара, мышечные спазмы, тремор, раздражение горла, эритема и кожная сыпь.

Безопасность талиглуцеразы альфа была установлена у детей в возрасте от 2 до 16 лет. В рамках клинических исследований с участием детей было зарегистрировано одно серьезное нежелательное явление, связанное с терапией: у пациента в возрасте 8 лет возникла серьезная нежелательная реакция (гастроэнтерит). Частота нежелательных реакций у детей и взрослых, как представляется, значимо не отличается, за исключением рвоты и боли в животе, которые чаще отмечались у детей.

**Таблица 1. Нежелательные реакции <sup>a</sup> (все пациенты) \***

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Анафилактическая реакция **, гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головокружение, головная боль
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Приливы
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы,</i>	Раздражение горла

<i>органов грудной клетки и средостения</i>	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Рвота, боль в животе <sup>a</sup> , тошнота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Ангионевротический отек <sup>b**</sup> , кожная сыпь, крапивница <sup>**</sup> , кожный зуд <sup>b</sup> , эритема
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	Боль в костях, боль в спине, артралгия, боль в конечностях
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Боль в месте инфузии, утомляемость, периферические отеки
<i>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</i>	Инфузионная реакция
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Увеличение массы тела

<sup>a</sup> Боль в животе включает боль в верхних отделах живота и боль в нижних отделах живота.

<sup>b</sup> Кожный зуд включает генерализованный зуд.

<sup>b</sup> Ангионевротический отек включает отек век, отек губ, отек лица, отек конъюнктивы, отек глаз, припухлость губ, отек рта, отек языка и отек гортани.

\* Частота нежелательных реакций на препарат рассчитывалась на основании данных о нежелательных явлениях вне зависимости от причинно-следственной связи.

\*\* Нежелательная реакция была зарегистрирована в пострегистрационном периоде.

**Таблица 2. Нежелательные реакции (взрослые пациенты) \***

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Анафилактическая реакция **, гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головокружение, головная боль
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Приливы
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Раздражение горла
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Рвота, боль в животе <sup>a</sup> , тошнота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Ангioneвротический отек <sup>b**</sup> , кожная сыпь, крапивница **, кожный зуд <sup>b</sup> , эритема
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	Боль в костях, боль в спине, артралгия, боль в конечностях
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Боль в месте инфузии, утомляемость, периферические отеки
<i>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</i>	Инфузионная реакция

<i>Лабораторные инструментальные данные</i>	<i>и</i> Увеличение массы тела
<p><sup>a</sup> Боль в животе включает боль в верхних отделах живота и боль в нижних отделах живота.</p> <p><sup>b</sup> Кожный зуд включает генерализованный зуд.</p> <p><sup>в</sup> Ангионевротический отек включает отек век, отек губ, отек лица, отек конъюнктивы, отек глаз, припухлость губ, отек рта, отек языка и отек гортани.</p> <p>* Частота нежелательных реакций на препарат рассчитывалась на основании данных о нежелательных явлениях вне зависимости от причинно-следственной связи.</p> <p>** Нежелательная реакция была зарегистрирована в пострегистрационном периоде.</p>	

В рамках клинических исследований реакции гиперчувствительности регистрировались уже при первой инфузии (см. раздел «Особые указания»).

### *Иммуногенность*

Как и в случае всех лекарственных белковых препаратов, у пациентов отмечалось образование антител IgG к талиглюцеразе альфа. В исследовании у взрослых пациентов, ранее не получавших ФЗТ, у 17 из 32 (53 %) пациентов, получавших талиглюцеразу альфа один раз в две недели, после терапии отмечалось образование антител к талиглюцеразе альфа (положительный результат анализа на наличие антител к талиглюцеразе альфа был получен в одну или несколько временных точек после терапии). Еще у двух пациентов антитела к талиглюцеразе альфа имелись при исходной оценке; один пациент был исключен из исследования после развития аллергической реакции на талиглюцеразу альфа при введении первой дозы, у другого пациента при продолжении терапии сохранялись стабильно низкие титры антител к талиглюцеразе альфа. Среди детей, ранее не получавших ФЗТ, у 2 из 11 (18 %) пациентов наблюдалось образование антител к талиглюцеразе альфа. У одного ребенка, ранее не получавшего ФЗТ, результат анализа на наличие антител к талиглюцеразе альфа был положительным при исходной оценке, но стал отрицательным во время терапии талиглюцеразой альфа. В исследовании у взрослых и детей, получавших ФЗТ (N=31; 26 взрослых и 5 детей), 5 взрослых пациентов (16 % всех пациентов), перешедших с терапии имиглюцеразой на талиглюцеразу альфа один раз в две недели, после смены терапии отмечалось образование антител к талиглюцеразе альфа. Ни у одного из пациентов детского возраста, ранее получавших ФЗТ, не наблюдалось антител к талиглюцеразе альфа после перехода с терапии имиглюцеразой на терапию талиглюцеразой

альфа. В популяции, получавшей ФЗТ, один взрослый пациент и два ребенка, перешедшие с терапии имидаглюцеразой, имели положительный результат анализа на наличие антител к талиглюцеразе альфа при исходной оценке, но результат стал отрицательным после терапии талиглюцеразой альфа. В целом 31 взрослых пациентов и детей имели положительный результат анализа на наличие антител к талиглюцеразе альфа. Роль антител к талиглюцеразе альфа в развитии нежелательных явлений в настоящее время неизвестна (также см. раздел «Фармакологические свойства» подраздел «Фармакодинамика»).

Тридцать из 31 взрослых пациентов и детей, которые ранее имели положительный результат на наличие антител к талиглюцеразе альфа, также были оценены на наличие нейтрализующих антител в анализах связывания с рецептором маннозы и активности фермента. У девятнадцати (63%) из 30 пациентов был зарегистрирован положительный результат в отношении нейтрализующих антител, способных ингибировать связывание талиглюцеразы альфа с рецептором маннозы. Анализ нейтрализующих антител, способных ингибировать ферментативную активность талиглюцеразы альфа был также положительный у восьми пациентов из 19 пациентов.

Значение этих данных в настоящее время неизвестно.

Результаты анализа иммуногенности в большой степени зависят от чувствительности и специфичности анализа, на результаты могут влиять многие факторы, например аналитическая методика, обращение с образцами, время забора образцов, сопутствующая терапия и основное заболевание. По этим причинам сравнение частоты образования антител к талиглюцеразе альфа с частотой образования антител к другим препаратам может привести к неверным выводам.

### **Передозировка**

Сведения о передозировке талиглюцеразой альфа отсутствуют. Максимальная доза талиглюцеразы альфа в клинических исследованиях составляла 69 ед/кг массы тела.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Исследований взаимодействия не проводилось.

В отсутствие исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

### **Особые указания**

Терапия талиглюцеразой альфа должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт лечения пациентов с болезнью Гоше. Введение препарата в домашних условиях под наблюдением медицинского работника можно рассматривать только у пациентов, которые ранее хорошо переносили инфузии (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Образование антител*

У пациентов отмечалось образование антител – иммуноглобулинов G (IgG) – к талиглюцеразе альфа. Роль антител к талиглюцеразе альфа в возникновении нежелательных явлений в настоящее время неизвестна, учитывая небольшое количество пациентов, прошедших оценку к настоящему времени в рамках программы клинических исследований. Однако анализ взаимосвязи наличия антител к талиглюцеразе и возникновения нежелательных явлений, которые могут быть связаны с гиперчувствительностью, продемонстрировал, что у пациентов с положительным результатом анализа на наличие антител IgG к талиглюцеразе альфа отмечалось большее количество нежелательных явлений, чем у пациентов с отрицательным результатом анализа на наличие таких антител. У двух пациентов, ранее не получавших подобную терапию, и у одного пациента, перешедшего с терапии имиглюцеразой, регистрировался положительный результат нейтрализующей активности в анализе ингибирования фермента *in vitro*; у всех трех пациентов в рамках клеточного анализа был получен отрицательный результат.

У пациентов, у которых отмечалось развитие инфузионных или иммунных реакций на терапию талиглюцеразой альфа, следует оценивать наличие антител к талиглюцеразе альфа. Кроме того, наличие антител к талиглюцеразе альфа следует оценивать у пациентов, имевших иммунные реакции на другие средства ФЗТ, которые перешли на терапию талиглюцеразой альфа.

#### *Инфузионные реакции и гиперчувствительность*

Возможно возникновение реакций гиперчувствительности, в том числе анафилаксии; в связи с этим, при введении талиглюцеразы альфа должна быть доступна соответствующая медицинская помощь. При введении талиглюцеразы альфа отмечались инфузионные реакции (реакции, возникшие в течение 24 ч после инфузии) и аллергические реакции гиперчувствительности. При возникновении выраженной аллергической реакции рекомендуется немедленно прекратить инфузию талиглюцеразы альфа. При возникновении инфузионной реакции или реакции гиперчувствительности обычно можно купировать эти проявления и продолжить терапию, снизив скорость инфузии, проведя лечение такими препаратами, как антигистаминные средства, антипиретики и/или кортикостероиды и/или приостановив терапию с последующим возобновлением со сниженной скоростью.

Предварительная терапия антигистаминными препаратами и/или кортикостероидами может предотвратить последующие реакции.

Необходимо оценить пользу и риск возобновления применения препарата Элисо у пациентов, перенесших тяжелые реакции гиперчувствительности. Повторное назначение препарата и его введение таким пациентам должно производиться с осторожностью в условиях отделения, оснащенного необходимым оборудованием для оказания экстренной медицинской помощи (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Аллергия на морковь*

Возникновение аллергических реакций на талиглюцеразу альфа у пациентов с известной аллергией на морковь в настоящее время неизвестно и не изучалось в рамках клинических исследований; таким образом, при лечении таких пациентов необходимо соблюдать осторожность. При возникновении инфузионных реакций или гиперчувствительности следует проводить терапию в соответствии с описанием выше.

Готовый раствор лекарственного препарата следует использовать немедленно.

Любой неиспользованный препарат следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Флаконы следует хранить вместе с внешней упаковкой для защиты от света.

#### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами***

Поскольку в рамках клинических исследований талиглюцеразы альфа отмечалось головокружение, пациенты должны оценить свою реакцию на введение талиглюцеразы альфа перед тем, как управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### **Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 200 ЕД.

Лиофилизат во флаконе из бесцветного боросиликатного стекла (тип I), укупорежном резиновым колпачком красно-коричневого цвета и запечатанном алюминиевым колпачком с вкладышем в виде пластикового диска.

1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре 2 – 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

**Восстановленный раствор**

Поскольку талиглуцераза альфа не содержит консервантов, препарат следует использовать немедленно после восстановления.

Не применять препарат по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Пфайзер Инк., США

Адрес: 235 Ист 42-ая Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10017 США

**Производитель/ Выпускающий контроль качества**

Фармация и Апджон Кампани ЭлЭлСи, США

7000 Портедж Роуд, Каламазу, Мичиган 49001, Соединенные Штаты Америки

Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер Инновации»:

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: + 7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067

Руководитель группы регистрации

С.А.Осипова