

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.05.2021 № 905
Ресстраційне посвідчення
№ UA/18748/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СІНРАЙЗ
(CINRYZE)

Склад:

діюча речовина: C1 esterase inhibitor (human);

1 флакон з порошком містить 500 МО інгібітора C1-естерази людини, що після відновлення відповідає концентрації 100 МО/мл;

загальний вміст білка у відновленому розчині становить 15 ± 5 мг/мл;

допоміжні речовини тринатрію цитрат, дигідрат; натрію хлорид; L-валін; L-аланін;

L-треонін; сахароза;

1 флакон з розчинником містить води для ін'єкцій 5 мл.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого кольору; у відновленому вигляді – прозорий безбарвний або світло-блакитний розчин, який фактично не містить механічних включень.

Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби, що застосовуються при спадковому ангіоневротичному набряку. Інгібітор C1, отриманий з плазми.
Код АТХ B06A C01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Інгібітор C1 входить до складу надродина білків інгібітора серинової протеази, або серпіну. Основна функція серпінів полягає в регуляції активності серинових протеаз. Інгібітор C1 являє собою одноланцюговий глікопротеїн, виявлений в плазмі, який в зрілому стані складається з 478 амінокислот із середньою молекулярною масою 105 кД.

Інгібітор C1 інгібує систему комплементу шляхом зв'язування з C1r і C1s, двома активними ферментними субодинамиціями першого компонента системи комплементу (C1) в класичному шляху, а також з манозозв'язуючими лектинасоційованими сериновими протеазами в лектиновому шляху. Основним субстратом активованого ферменту C1 є C4; відсутність інгібування C1 призводить до зниження рівня C4. C1 є найбільш важливим інгібітором активації контакту і регулює контактну систему і внутрішній шлях коагуляції шляхом зв'язування та інактивації калікреїну і фактора XIIa. Оскільки ці шляхи є частиною посиленних ферментних каскадів, без інгібітора C1 спонтанна або тригерна активація цих шляхів може призвести до безперешкодної активації та набряку.

Фармакодинамічні ефекти

У клінічних дослідженнях внутрішньовенне введення препарату Сінрайз призводило до значного підвищення системних рівнів антигенного та функціонального інгібітора C1 протягом 1 години після введення.

Введення інгібітора C1 підвищує рівень активності інгібітора C1 у сироватці та тимчасово відновлює природну регуляцію контактної, комплементарної та фібринолітичної систем, тим самим контролюючи набряк або схильність до набряку.



Низькі рівні сироваткового С4 часто корелюють з нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН). Лікування препаратом Сінрайз призводило до підвищення рівня С4 через 12 годин. Спостерігалася статистично значуща ($p = 0,0017$) різниця змін середніх значень від вихідного рівня між групами лікування через 12 годин, що вказує на зв'язок лікування препаратом Сінрайз з підвищенням активності С4 (Сінрайз +2,9 мг/дл проти плацебо +0,1 мг/дл).

Клінічна ефективність і безпека

Результати двох рандомізованих, подвійно сліпих, плацебо-контрольованих досліджень (LEVP 2005-1/A і LEVP 2005-1/B), дані двох відкритих досліджень (LEVP 2006-1 і LEVP 2006-4) і двох клінічних досліджень за участю дітей (0624-203 і 0624-301) продемонстрували ефективність препарату Сінрайз для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у пацієнтів з САН.

Препарат Сінрайз для лікування нападів САН

У рандомізованому, подвійно сліпому, плацебо-контрольованому, паралельному груповому дослідженні LEVP 2005-1/A брав участь 71 пацієнт з гострими нападами САН (36 пацієнтів, що приймали Сінрайз, 35 пацієнтів групи плацебо). Дослідження продемонструвало, що лікування препаратом Сінрайз протягом 4 годин після початку нападу САН призводило до більш ніж 2-кратного зменшення часу до початку однозначного усунення визначального симптому нападу САН порівняно з плацебо (медіана 2 години для препарату Сінрайз проти > 4 годин для плацебо, $p = 0,048$).

Лікування препаратом Сінрайз також призвело до більш ніж 2-кратного зменшення часу до повного усунення нападу САН порівняно з плацебо (медіана 12,3 години проти 31,6 години, $p = 0,001$). Відсоток пацієнтів з початком однозначного усунення визначального симптому протягом 4 годин після прийому препарату склав 60 % для пацієнтів, які приймали Сінрайз, і 42 % для групи плацебо ($p = 0,062$). 15 пацієнтів, які в ході відкритого дослідження приймали Сінрайз при ларингеальних нападах САН, не потребували інтубації трахеї.

В ході відкритого дослідження LEVP 2006-1 у 101 суб'єкта проводилось лікування 609 гострих нападів САН (медіана 3 напади на суб'єкт; діапазон: 1–57). Протягом 4 годин після прийому препарату Сінрайз у 87 % нападів досягалось однозначне усунення визначального симптому. У 95 % випадків спостерігалось клінічне покращення та/або пацієнти виписувалися додому протягом 4 годин. У пацієнтів з > 1 нападом кількість нападів протягом 4 годин після прийому дози препарату Сінрайз та час реакції на введення були порівнянними незалежно від кількості пролікованих нападів. Із 84 окремих ларингеальних нападів САН жоден не потребував проведення інтубації пацієнту після лікування препаратом Сінрайз.

Препарат Сінрайз для рутинної профілактики нападів САН

У рандомізованому, подвійно сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні LEVP 2005-1/B з перехресним дизайном брали участь 22 пацієнти для оцінки ефективності (рандомізація та лікування в обох перехресних періодах). Дослідження продемонструвало, що профілактика препаратом Сінрайз призвела до більш ніж 2-кратного зниження числа нападів САН порівняно із застосуванням плацебо (середнє значення 6,3 нападу у групі препарату Сінрайз проти 12,8 нападу у групі плацебо, $p < 0,0001$). Напади ангіоневротичного набряку також були менш тяжкими під час профілактичної терапії препаратом Сінрайз порівняно з плацебо (середній бал ступеня тяжкості 1,3 проти 1,9, або зниження на 32 %, $p = 0,0008$) і короткотривалішими (в середньому 2,1 дня проти 3,4 дня, або зниження на 38 %, $p = 0,0004$). Загальна кількість днів набряку під час профілактичної терапії препаратом Сінрайз була меншою порівняно з такою при застосуванні плацебо (середнє значення 10,1 дня проти 29,6 дня, або 66 % зниження, $p < 0,0001$). Окрім цього, для лікування нападів САН була необхідна менша кількість інфузій препарату Сінрайз під час терапії цим лікарським засобом у порівнянні з такою при застосуванні плацебо (в середньому 4,7 інфузії проти 15,4 інфузії, або зниження на 70 %, $p < 0,0001$).

У відкритому дослідженні LEVP 2006-4 146 пацієнтів отримували препарат Сінрайз як профілактику САН протягом періоду від 8 днів до приблизно 32 місяців (медіана 8 місяців). Перед включенням в дослідження пацієнти повідомляли про середньомісячну кількість



нападів САН, що становила 3,0 (діапазон: 0,08–28,0); під час профілактичного прийому препарату Сінрайз ця кількість становила 0,21 (діапазон: 0–4,56), а у 86 % пацієнтів виникало в середньому ≤ 1 напад у місяць. У пацієнтів, які отримували профілактичне лікування препаратом Сінрайз протягом не менше 1 року, щомісячна частота нападів на одного пацієнта залишалася стабільно низькою (0,34 нападу на місяць) порівняно з показниками до початку дослідження.

Препарат Сінрайз для профілактики нападів САН перед проведенням процедур

Препарат Сінрайз вводили протягом 24 годин до проведення в цілому 91 медичної, стоматологічної або хірургічної процедури в рамках клінічної програми (40 процедур у дітей і 51 процедура у дорослих). У 98 % випадків не повідомлялося про жоден напад САН в межах 72 годин після введення дози препарату Сінрайз.

Діти

Вікова група 6–11 років

Лікування

Дослідження LEVP 2006-1. Двадцять два пацієнти дитячого віку лікувались від 121 гострого нападу САН. Частка нападів САН, при яких досягнуто однозначного послаблення визначального симптому протягом 4 годин після введення препарату Сінрайз, була порівнянною у 22 дітей, включених в дослідження (віковий діапазон: 2–17), і дорослих з полегшенням нападів у 89 % і 86 % випадків відповідно.

Дослідження 0624-203. Дев'ять пацієнтів (віковий діапазон: 6–11) були включені в дослідження та отримували однократну дозу препарату Сінрайз: 3 пацієнти (маса тіла яких 10–25 кг) отримали 500 одиниць*; 3 пацієнти (з масою тіла > 25 кг) – 1000 одиниць* і 3 пацієнти (з масою тіла > 25 кг) – 1500 одиниць*. Всі 9 (100 %) пацієнтів досягли однозначного початку послаблення визначального симптому протягом 4 годин після початку введення препарату Сінрайз. Медіана інтервалу становила 0,5 години (діапазон: 0,25–2,5 години): 1,25, 0,25 і 0,5 години в групах 500 одиниць*, 1000 одиниць* і 1500 одиниць* препарату Сінрайз відповідно. Медіана інтервалу до повної ліквідації нападу САН для 9 пацієнтів становила 13,6 години (діапазон: 1,6–102,3 години).

Профілактика

Дослідження LEVP 2006-4. Перед включенням у дослідження у 23 дітей (віковий діапазон: 3–17 років) повідомлялося про середньомісячну кількість нападів САН, що становила 3,0 (діапазон: 0,5–28,0). Під час дослідження при профілактичному прийомі препарату Сінрайз (1000 одиниць* кожні 3–7 днів; за винятком 3-річної дитини, що одержувала 500 одиниць* кожні 3–7 днів) у дітей різних вікових підгруп медіана щомісячних нападів САН становила 0,4 (діапазон: 0–3,4), а 87 % дітей повідомляли в середньому про ≤ 1 напад на місяць; ці результати порівнянні з результатами, що спостерігались у дорослих.

Дослідження 0624-301. В дослідження було включено 6 пацієнтів дитячого віку (від 6 до 11 років), яких рандомізували щодо щотижневого введення препарату протягом 12 тижнів у 2 послідовностях лікування (500/1000 одиниць* або 1000/500 одиниць* препарату Сінрайз).

Обидві дози призвели до аналогічного зниження частоти нападів і показали клінічну користь відносно тяжкості, тривалості і потреби в невідкладному лікуванні нападів.

Вікова група < 6 років

Для 3 пацієнтів віком до 6 років введення препарату Сінрайз (500 одиниць* або 1000 одиниць*) було пов'язано з підвищенням рівня C1 INH та клінічною ефективністю при невідкладному лікуванні і профілактиці нападів. Загалом препарат Сінрайз мав гарну переносимість.

У всіх дослідженнях введення препарату Сінрайз призводило до збільшення рівнів антигенного та функціонального інгібітора C1 після інфузії у порівнянні з показниками до інфузії як у дітей, так і у дорослих.

Фармакокінетика

Рандомізоване, паралельне групове, відкрите дослідження фармакокінетики препарату Сінрайз було проведено за участю пацієнтів з асимптоматичним САН. Пацієнтам вводили або однократну внутрішньовенну дозу 1000 одиниць*, або дозу 1000 одиниць* з подальшою другою дозою 1000 одиниць* через 60 хвилин. Середні фармакокінетичні параметри для



функціонального інгібітора С1, отримані на основі даних концентрації з поправкою на нульовий рівень, представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Середні фармакокінетичні параметри для функціонального інгібітора С1 після введення препарату Сінрайз

Параметри	Однократна доза (1000 одиниць*)	Подвійна доза (доза 1000 одиниць з подальшим введенням другої дози 1000 одиниць через 60 хвилин)
С _{нульовий} рівень (Од/мл)	0,31 ± 0,20 (n = 12)	0,33 ± 0,20 (n = 12)
С _{max} (Од/мл)	0,68 ± 0,08 (n = 12)	0,85 ± 0,12 (n = 13)
С _{max} з поправкою на нульовий рівень (Од/мл)	0,37 ± 0,15 (n = 12)	0,51 ± 0,19 (n = 12)
t _{max} (год) [медіана (діапазон)]	[1,2 (0,3 – 26,0)] (n = 12)	[2,2 (1,0 – 7,5)] (n = 13)
AUC _(0-t) (Од*год/мл)	74,5 ± 30,3 (n = 12)	95,9 ± 19,6 (n = 13)
AUC _(0-t) з поправкою на нульовий рівень (Од*год/мл)	24,5 ± 19,1 (n=12)	39,1 ± 20,0 (n=12)
КЛ (мл/хв)	0,85 ± 1,07 (n = 7)	1,17 ± 0,78 (n = 9)
Час напіввиведення (год)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n – кількість оцінюваних суб'єктів.

*Історично присвоєні значення активності виражаються у внутрішніх одиницях (Од).

Після внутрішньовенного введення однократної дози препарату Сінрайз пацієнтам із САН концентрація функціонального інгібітора С1 у сироватці крові подвоювалася протягом 1–2 годин. Максимальна сироваткова концентрація (С_{max}) і площа під кривою сироваткова концентрація–час (AUC) збільшувалися від однократної до подвійної дози, хоча збільшення не було пропорційним дозі. Середній період напіввиведення функціонального інгібітора С1 після введення препарату Сінрайз становив 56 годин для однократної дози та 62 години для подвійної дози.

Оскільки інгібітор С1 є ендogenousним білком плазми крові людини, він не піддається метаболізму ізоферментами цитохрому Р450, екскреції або фармакокінетичним взаємодіям з іншими препаратами, характерним для багатьох низькомолекулярних сполук. Очікуваним наслідком метаболізму глікопротеїну є його розщеплення до невеликих пептидів і окремих амінокислот. Таким чином не очікується, що на фармакокінетику та екскрецію препарату Сінрайз будуть впливати порушення функцій нирок або печінки.

Діти

Функціональна активність інгібітора С1 вимірювалась у дітей в ході двох відкритих досліджень (див. розділ «Фармакодинаміка. Діти»). Середнє збільшення від вихідного рівня функціональної активності інгібітора С1 через 1 годину після введення дози у дітей віком від 2 до 18 років коливалось від 20 % до 88 % у дослідженні LEVP 2006-1 (лікування) та від 22 % до 46 % у дослідженні LEVP 2006-4 (профілактика) у порівнянні з 21 % до 66 % і 25 % до 32 % у дорослих відповідно. У двох додаткових дослідженнях оцінювався рівень у плазмі крові у дітей (6–11 років).

У дослідженні 624-203 були визначені антиген С1 INH плазми і функціональна активність у 9 пацієнтів після однократного внутрішньовенного введення дози 500 одиниць*, 1000 одиниць* або 1500 одиниць* препарату Сінрайз залежно від маси тіла (див. розділ «Фармакодинаміка. Діти»). Було продемонстровано підвищення рівня антигену С1 INH та функціональної активності вище вихідних значень через 1 годину та 24 години після введення дози.

У дослідженні 0624-301 були виміряні антиген С1 INH плазми і функціональна активність у 6 пацієнтів до і через 1 год після внутрішньовенного введення двох рівнів дози препарату Сінрайз (500 одиниць* і 1000 одиниць*) кожні 3 або 4 дні протягом 12 тижнів. Обидві дози



препарату Сінрайз призвели до значущих плазмових рівнів C1 INH антигену і функціональної активності.

Клінічні характеристики

Показання.

Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедур у дорослих і дітей (віком від 2 років) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН).

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей (віком від 6 років) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводились.

Особливості застосування.

Тромботичні явища

На основі дослідження на тваринах можна стверджувати, що існує потенційний тромbogenний поріг при дозах, що перевищують 200 одиниць*/кг. Пацієнти з відомими факторами ризику тромботичних явищ (включаючи постійні катетери) повинні перебувати під ретельним наглядом.

*Історично встановлені значення активності встановлювались відносно внутрішнього еталонного стандарту, згідно з яким 1 одиниця (Од) дорівнює середній кількості інгібітора C1, присутнього в 1 мл нормальної плазми людини. Нині запроваджено міжнародний еталонний стандарт (МО), в якому МО також визначається як кількість інгібітора C1, присутнього в 1 мл нормальної плазми людини.

Трансмісивні агенти

Стандартні заходи щодо запобігання інфікуванню внаслідок використання лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми людини, включають підбір донорів, скринінг індивідуальних порцій та пулів плазми на конкретні маркери інфекції та ефективні виробничі етапи для інактивації/видалення вірусів. Незважаючи на це, при застосуванні лікарських препаратів, виготовлених з крові або плазми людини, можливість передачі збудників інфекції не може бути повністю виключена.

Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших збудників.

Вжиті заходи вважаються ефективними для оболонкових вірусів, таких як ВІЛ, вірус гепатиту В та вірус гепатиту С, а також безоболонкових вірусів гепатиту А і парвовірусу В19.

Пацієнтам, які регулярно/повторно приймають інгібітор C1 з плазми крові людини, слід розглянути питання про відповідну вакцинацію (гепатит А і В).

Наполегливо рекомендується щоразу під час введення пацієнту препарату Сінрайз реєструвати назву та номер серії препарату для встановлення зв'язку між станом пацієнта і серією препарату, що вводився.

Реакції підвищеної чутливості

Як і у разі застосування будь-якого біопрепарату, можливі реакції підвищеної чутливості. Реакції підвищеної чутливості можуть мати симптоми, подібні до нападів ангіоневротичного набряку. Пацієнтів необхідно проінформувати про ранні ознаки реакцій підвищеної чутливості, зокрема кропив'янку, генералізовану кропив'янку, важкість у грудях, хрипи, гіпотензію та анафілаксію. Якщо після введення виникають ці симптоми, необхідно негайно повідомити свого лікаря. У разі анафілактичних реакцій або шоку слід надати невідкладну медичну допомогу.

Застосування в домашніх умовах та самостійне введення



Існують обмежені дані щодо застосування цього лікарського засобу в домашніх умовах та щодо самостійного введення. Потенційні ризики пов'язані із застосуванням в домашніх умовах та з самостійним введенням препарату, а також із лікуванням побічних реакцій, зокрема підвищеної чутливості. Рішення про застосування в домашніх умовах для окремого пацієнта повинно прийматися лікарем, який має забезпечити відповідну підготовку і періодично контролювати таке застосування.

Застосування дітям

Тромботичні явища були зареєстровані у новонароджених та дітей, яким проводили процедури серцевого шунтування при прийомі високих доз інгібітора С1 (до 500 одиниць /кг) для запобігання синдрому підвищеної проникності капілярів.

Вміст натрію

У 1 флаконі препарату Сінрайз міститься приблизно 11,5 мг натрію. Це слід враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які дотримуються раціону харчування зі зниженим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані, отримані з обмеженої кількості виявлених вагітностей під час лікування препаратом Сінрайз, свідчать про відсутність несприятливого впливу інгібітора С1 на вагітність або на здоров'я плода/новонародженого. На сьогодні ніяких інших відповідних епідеміологічних даних немає. В репродуктивних дослідженнях на щурах при дозах, що перевищують рекомендовану дозу для людини в 28 разів (1000 МО) у розрахунку на середню масу тіла дорослої людини 70 кг, не спостерігалось будь-якого впливу на організм матері або ембріон. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тому препарат Сінрайз слід призначати вагітним жінкам тільки в разі необхідності.

Годування груддю

Невідомо, чи інгібітор С1 екскретується в грудне молоко матері. Ризик для новонароджених/немовлят виключати не можна. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування чи припинення/відстрочення лікування препаратом Сінрайз, зважаючи на користь грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки.

Фертильність.

Ніяких конкретних досліджень фертильності, раннього ембріонального і постнатального розвитку або канцерогенності не проводилося.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Наявні клінічні дані свідчать про те, що препарат Сінрайз чинить незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікування препаратом Сінрайз слід починати під наглядом лікаря, який має досвід догляду за пацієнтами зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН).

Для внутрішньовенного введення.

Дози

Дорослі

Лікування нападів ангіоневротичного набряку

- 1000 МО Сінрайз при перших ознаках початку нападу ангіоневротичного набряку.
- Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.
- Пацієнтам з гортанними нападами або у разі затримки початку лікування другу дозу можна вводити раніше, ніж через 60 хвилин.

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку

- Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного



набряку становить 1000 МО Сінрайз кожні 3 або 4 дні; інтервал дозування можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід систематично переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом Сінрайз.

Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури

- 1000 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.

Діти

Діти віком від 12 років

Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у підлітків віком від 12 до 17 років доза така ж, як і для дорослих.

Діти віком від 2 до 11 років

Безпека та ефективність застосування препарату Сінрайз дітям віком до 2 років не встановлені. Дані, що підтримують рекомендації з дозування для дітей віком до 6 років, дуже обмежені. Наявні дані наведено в розділах «Побічні реакції», «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика».

Лікування нападів ангіоневротичного набряку	Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури	Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку
<i>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких > 25 кг:</i> 1000 МО препарату Сінрайз при перших ознаках початку гострого нападу. Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин. <i>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких 10–25 кг:</i> 500 МО препарату Сінрайз при перших ознаках початку гострого нападу. Другу дозу 500 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.	<i>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких > 25 кг:</i> 1000 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою. <i>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких 10–25 кг:</i> 500 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.	<i>Діти віком від 6 до 11 років:</i> Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку становить 500 МО препарату Сінрайз кожні 3 або 4 дні. Інтервал дозування і дозу можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід систематично переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом Сінрайз.

Пацієнти літнього віку

Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у літніх пацієнтів віком від 65 років доза така ж, як і для дорослих.

Пацієнти з порушенням функції нирок або печінки

Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки доза препарату така ж, як і для дорослих.

Спосіб застосування

Відновлений препарат слід вводити внутрішньовенно зі швидкістю 1 мл на хвилину.

Після відновлення препарат слід застосувати одразу.

Кожен комплект містить матеріал для однієї дози 1000 МО або двох доз 500 МО.

Відновлення і введення препарату Сінрайз

Відновлення, введення препарату та робота з набором для введення і голками повинні проводитись з обережністю.

Використовуйте або пристрій для перенесення з фільтром, що входить в комплект поставки лікарського засобу Сінрайз, або наявну в продажу двосторонню голку.



Приготування та обробка

Препарат Сінрайз призначений для внутрішньовенного введення після відновлення водою для ін'єкцій.

Флакон з препаратом Сінрайз призначений тільки для одноразового використання.

Приготування відновленого розчину

Для приготування однієї дози 500 МО потрібен один флакон порошку, 1 флакон з розчинником, 1 пристрій для перенесення з фільтром, 1 одноразовий шприц об'ємом 10 мл, 1 набір для венепункції і 1 захисний килимок.

Для приготування однієї дози 1000 МО потрібні два флакони порошку, 2 флакони з розчинником, 2 пристрої для перенесення з фільтром, 1 одноразовий шприц об'ємом 10 мл, 1 набір для венепункції і 1 захисний килимок.

Кожен флакон препарату необхідно відновити за допомогою 5 мл води для ін'єкцій.

Один флакон відновленого препарату Сінрайз відповідає дозі, що становить 500 МО.

Два флакони відновленого препарату Сінрайз відповідають дозі, що становить 1000 МО. Тому для одержання дози 1000 МО комбінують два флакони.

1. Приготування слід проводити на килимку, що входить в комплект поставки, і вимити руки перед виконанням нижчезазначених процедур.
2. Під час процедури відновлення слід дотримуватись правил асептики.
3. Переконайтеся, що флакон з порошком і флакон з розчинником знаходяться при кімнатній температурі (15–25 °C).
4. Відірвати етикетку флакона з порошком, зірвавши перфоровану стрічку, позначену перевернутим трикутником.
5. Зняти пластикові ковпачки з флаконів з порошком та розчинником.
6. Очистити корки дезінфікуючим тампоном і дати їм висохнути перед використанням.
7. Зняти захисне покриття з верхньої частини упаковки пристрою для перенесення. Не слід виймати пристрій з упаковки.
8. Примітка: щоб підтримувати вакуум у флаконі з порошком, пристрій для перенесення необхідно спочатку прикріпити до флакона з розчинником, а потім до флакона з порошком. Помістити флакон з розчинником на плоску поверхню і вставити синій кінець пристрою для перенесення у флакон з розчинником, натискаючи вниз доти, доки шип не проникне через центр корка флакона з розчинником і пристрій не зафіксується на місці. Пристрій для перенесення необхідно встановити вертикально до проколу корка.
9. Вийняти пристрій для перенесення з упаковки і викинути її. Не торкатися відкритого кінця пристрою для перенесення.
10. Поставити флакон з порошком на плоску поверхню. Перевернути пристрій для перенесення і флакон з розчинником, що містить воду для ін'єкцій, і вставити прозорий кінець пристрою для перенесення у флакон з порошком, натискаючи вниз доти, доки шип не проникне в гумовий корок і пристрій для перенесення не зафіксується на місці. Пристрій для перенесення необхідно встановити вертикально до проколу корка флакона з порошком. Вакуум у флаконі з порошком спричинить потрапляння до нього розчинника. Не використовувати препарат, якщо у флаконі відсутній вакуум.
11. Легенько збовтати флакон з порошком, поки весь порошок не розчиниться. Не струшувати флакон з порошком. Впевнитись, що весь порошок повністю розчинився.
12. Від'єднати флакон з розчинником, повернувши його проти годинникової стрілки. Не витягати прозорий кінець пристрою для перенесення з флакона з порошком.

Один флакон відновленого препарату Сінрайз містить 500 МО інгібітора C1 в 5 мл, що відповідає концентрації 100 МО/мл. Якщо пацієнту необхідно ввести 500 МО препарату, то можна переходити до введення.

Для одержання однієї дози (1000 МО/10 мл) необхідно відновити два флакони порошку Сінрайз. Для цього повторіть вищенаведені інструкції з 1 по 12, використовуючи додаткову упаковку, що містить пристрій для перенесення, для відновлення другого флакона з порошком. Повторне використання пристрою для перенесення заборонено. Після відновлення двох флаконів можна переходити до введення дози 1000 МО.



Введення дози 500 МО

1. Під час процедури введення необхідно дотримуватись правил асептики.
2. Після відновлення препарат Сінрайз є прозорим безбарвними або світло-блакитним розчином. Не використовуйте препарат, якщо розчин мутний або знебарвлений.
3. Взяти стерильний одноразовий шприц ємністю 10 мл, відтягнути поршень назад, щоб в шприц набралось приблизно 5 мл повітря.
4. Прикріпити шприц до верхньої частини прозорого кінця пристрою для перенесення, повернувши його за годинниковою стрілкою.
5. Обережно перевернути флакон, ввести повітря в розчин і після цього повільно набрати відновлений розчин препарату Сінрайз в шприц.
6. Від'єднати шприц від флакона, повернувши його проти годинникової стрілки і знявши з прозорого кінця пристрою для перенесення.
7. Перед введенням необхідно перевірити відновлений розчин препарату Сінрайз на наявність твердих часточок; не використовувати в разі їх наявності.
8. Приєднати набір для венепункції до шприца, що містить розчин препарату Сінрайз, і ввести внутрішньовенно пацієнту. Препарат Сінрайз в дозі 500 МО (відновлений в 5 мл води для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно зі швидкістю 1 мл за хвилину протягом 5 хвилин.

Введення дози 1000 МО

1. Під час процедури введення необхідно дотримуватись правил асептики.
2. Після відновлення розчини препарату Сінрайз є безбарвними або світло блакитними і прозорими. Не використовувати препарат, якщо розчини мутні або знебарвлені.
3. Взяти стерильний одноразовий шприц ємністю 10 мл, відтягнути поршень назад, щоб в шприц набралось приблизно 5 мл повітря.
4. Прикріпити шприц до верхньої частини прозорого кінця пристрою для перенесення, повернувши його за годинниковою стрілкою.
5. Обережно перевернути флакон, ввести повітря в розчин і після цього повільно набрати відновлений розчин препарату Сінрайз в шприц.
6. Від'єднати шприц від флакона, повернувши його проти годинникової стрілки і знявши з прозорого кінця пристрою для перенесення.
7. Використовуючи той самий шприц, повторити етапи 3–6 для другого флакона відновленого препарату Сінрайз, щоб отримати повну дозу 10 мл.
8. Перед введенням необхідно перевірити відновлений розчин препарату Сінрайз на наявність твердих часточок; не використовувати в разі їх наявності.
9. Приєднати набір для венепункції до шприца, що містить розчин препарату Сінрайз, і ввести внутрішньовенно пацієнту. Препарат Сінрайз в дозі 1000 МО (відновлений в 10 мл води для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно зі швидкістю 1 мл за хвилину протягом 10 хвилин.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або його залишки потрібно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Сінрайз дітям віком до 2 років не встановлені. Дані, що підтримують рекомендації з дозування для дітей віком до 6 років, дуже обмежені (див. підрозділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).

Застосовують дітям відповідно до зазначених показань (див. розділи «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Про випадки передозування лікарським засобом не повідомлялося.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки



Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігалися після інфузії препарату Сінрайз в клінічних дослідженнях, були головний біль і нудота.

Перелік небажаних реакцій у вигляді таблиці

Частота виникнення побічних реакцій оцінювалася за результатами 2 основних плацебо-контрольованих та 2 відкритих досліджень за участю 251 особи і визначалася за результатами клінічних випробувань.

Побічні реакції, що спостерігалися при застосуванні препарату Сінрайз, класифікуються за системно-органными класами MedDRA та абсолютною частотою і наведені у таблиці 2. В кожній групі частоти побічні реакції представлено в порядку зменшення тяжкості. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 2. Побічні реакції, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах

Системно-органный клас	Частота	Побічна реакція
З боку імунної системи	Часто	Реакція підвищеної чутливості
З боку обміну речовин та аліментарні порушення	Нечасто	Гіперглікемія
З боку нервової системи	Дуже часто	Головний біль
	Часто	Запаморочення
З боку судин	Нечасто	Венозний тромбоз, флебіт, венозне печіння, припливи
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Нечасто	Кашель
З боку шлунково-кишкової системи	Дуже часто	Нудота
	Часто	Блювання
	Нечасто	Діарея, біль у животі
З боку шкіри та підшкірних тканин	Часто	Висип, еритема, свербіж
	Нечасто	Контактний дерматит,
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Нечасто	Набряк суглобів, артралгія, міалгія
Загальні порушення та реакції у місці введення	Часто	Висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія
	Нечасто	Дискомфорт у грудях

Опис окремих побічних реакцій

Найбільш поширеним фактором ризику виникнення венозного тромбозу була наявність внутрішнього катетера.

Реакції у місці ін'єкції спостерігалися рідко. В ході клінічних досліджень місцеві реакції (описані як біль, синці або висип у місці ін'єкції/катетера, венозне печіння або флебіт) виникали приблизно в 0,2 % інфузій.

Діти

В клінічних дослідженнях взяв участь 61 пацієнт дитячого віку. Педіатричним пацієнтам було проведено понад 2500 інфузій препарату Сінрайз (2–5 років, n = 3; 6–11 років, n = 32; 12–17 років, n = 26). У дітей побічними реакціями на введення препарату Сінрайз були головний біль, нудота, гіпертермія та еритема в місці інфузії. Жодна з цих побічних реакцій не була тяжкою і жодна не призвела до припинення введення лікарського засобу.

Загалом безпека та переносимість препарату Сінрайз однакові у дітей, підлітків і дорослих. Щодо забезпечення безпеки стосовно трансмісивних агентів див. розділ «Особливості застосування».

Звітування про підозрювані побічні реакції



Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Фахівців сфери охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

Для порошку для розчину для ін'єкцій:

2 роки.

Препарат необхідно використати одразу після відновлення. Хімічна і фізична стабільність при використанні була продемонстрована протягом 3 годин при кімнатній температурі (15 – 25 °C).

Для розчинника:

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка.

По 2 флакони з порошком, 2 флакони з розчинником, 2 пристрої для перенесення з фільтром, 2 одноразових шприци об'ємом 10 мл, 2 набори для венепункції і 2 захисних килимки у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Такеда Мануфактурінг Австрія АГ, Австрія

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Індустріштрассе 67, 1221 Відень, Австрія

Дата останнього перегляду 09.09.2024.

