

Replagal Rezumatul caracteristicilor produsului– Forma Abreviată

Denumirea comercială a medicamentului: Replagal 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă **Forma de prezentare:** 3,5 ml concentrat soluție perfuzabilă/flacon de 5 ml. **Compoziția calitativă și cantitativă** 1 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă Replagal conține agalsidază alfa 1 mg. Agalsidaza alfa este proteina umană α -galactosidază. Lista excipienților: fosfat de sodiu monobazic, monohidrat, polisorbit 20, clorura de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile. Conține sodiu 14,2 mg/fl. **Indicații terapeutice:** terapia de substituție enzimatică pe termen lung la pacienți cu diagnostic confirmat de boala Fabry (deficiență de α -galactosidază A). **Doze și mod de administrare:** Replagal se administrează în doză de 0,2 mg/kg o dată la două săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă cu durata de 40 minute. Grupe speciale de pacienți Nu s-au efectuat studii la pacienți cu vârsta peste 65 ani/pacienți cu insuficiență hepatică. Nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu insuficiență renală. Prezența unei disfuncții renale grave (eRFG <60ml/min) poate limita răspunsul renal la terapia de substituție enzimatică. Siguranța și eficacitatea Replagal la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost încă stabilite. **Mod de administrare:** perfuzie timp de 40 minute folosind o linie intravenoasă cu filtru integral. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Trasabilitate Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție. Reacții idiosincrazice legate de perfuzie. Cele mai frecvente simptome au fost frisoane, cefalee, greață, hipertermie, congestia feței și oboseală. Mai puțin frecvent s-au raportat reacții grave legate de perfuzie; simptomele raportate includ hipertermie, frisoane, tahicardie, urticarie, greață/vărsături, angioedem cu congestie laringeală, stridor și tumefierea limbii. Alte reacții legate de perfuzie pot include amețea și hiperhidroză. Reacțiile legate de perfuzie pot fi asociate cu stresul hemodinamic, care atrage după sine evenimente cardiace la pacienții cu manifestări cardiace pre-existente ale bolii Fabry. În cazul apariției de reacții cu intensitate ușoară sau moderată la perfuzie, trebuie acordată imediat asistență medicală și trebuie luate măsurile adecvate. Reacții de hipersensibilitate În cazul în care apar reacții severe de hipersensibilitate sau anafilactice trebuie întreruptă imediat administrarea și trebuie instituit tratamentul adecvat. Anticorpi la proteină Pacienții pot dezvolta anticorpi la proteină. 76% dintre pacienți au prezentat reacții negative la anticorpi de la inițierea până la încetarea tratamentului. La copiii cu vârsta sub și peste 7 ani, 0/7 respectiv 1/16 pacienți de sex masculin au prezentat reacții pozitive la anticorpii IgG la agalsidaza alfa. Reacții pozitive, la anticorpii IgE, fără legătură cu anafilaxia, au fost raportate în cadrul studiilor clinice. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Replagal nu trebuie administrat concomitent cu clorochină, amiodaronă, benochin sau gentamicină, deoarece aceste substanțe prezintă potențial de inhibare a activității α -galactosidazei intracelulare. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Există date foarte limitate privind expunerea femeilor gravide la Replagal. Atunci când medicamentul este prescris femeilor gravide/femeilor care alăptează este necesară prudență. În cadrul studiilor privind reproducerea efectuate la șobolanii de sex masculin nu au fost observate efecte asupra fertilității masculine. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** Replagal nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule. **Reacții adverse:** În studiile clinice, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost reacțiile asociate perfuziei care au apărut la 13,7% dintre pacienți. Reacțiile adverse raportate în studii clinice: *Foarte frecvente:* edem periferic, cefalee, amețeli, dureri neuropatice, tremor, hipoestezie, parestezie, tinitus, palpații, dispnee tuse, rinofaringită, faringită, vărsături, greață, dureri abdominale, diareea, erupție cutanată tranzitorie, artralgii, dureri la nivelul membrelor, mialgii, dureri de spate, durere la nivelul toracelui anterior, frisoane, hipertermie, dureri, astenie, oboseală. *Frecvente:* disgeuzie, hipersomnie, secreție lacrimală crescută, tinnitus agravat, tahicardie, fibrilație atrială, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, eritem facial tranzitoriu, răgușeală, tumefacție laringeală, rinoree, disconfort abdominal, urticarie, eritem, prurit, acnee, hiperhidroză, disconfort la nivelul sistemului musculo-scheletic, edeme periferice, tumefierea articulațiilor, hipersensibilitate, dureri la nivelul toracelui, oboseală agravată, senzație de cald, senzație de frig, afecțiuni asemănătoare gripei, disconfort, stare generală de rău. *Mai puțin frecvente:* parosmie, diminuarea reflexului cornean, tahiaritmie, scăderea saturației în oxigen, creșterea secreției laringeale, angioedem, livedo reticularis, senzație de greutate, reacție anafilactică, erupții cutanate la locul de injectare. *Cu frecvență necunoscută* (din raportările spontane după punerea pe piață): ischemie miocardică, insuficiență cardiacă, extrasistole ventriculare. Reacțiile legate de perfuzie raportate după punerea pe piață pot include evenimente cardiace, cum ar fi aritmii cardiace (fibrilație atrială, extrasistole ventriculare, tahiaritmie), ischemie miocardică și insuficiență cardiacă la pacienții cu boală Fabry cu afectarea structurii miocardului. Cele mai frecvente au fost reacțiile ușoare legate de perfuzie, incluzând frisoane, febră, eritem facial tranzitoriu, cefalee, greață, dispnee, tremor și prurit. Simptomele legate de perfuzie pot include și amețeli, hiperhidroză, hipotensiune arterială, tuse, vărsături și oboseală. A fost raportată hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie. Reacțiile adverse la medicament raportate la copii și adolescenți au fost similare celor raportate la adulți, mai frecvente fiind reacțiile legate de perfuzie. **Supradozaj:** În cadrul studiilor clinice s-au folosit doze de până la 0,4 mg/kg, iar profilul de siguranță al acestora nu a fost diferit de cel al dozei recomandate de 0,2 mg/kg o dată la două săptămâni. **Incompatibilități:** Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente. **Perioada de valabilitate:** 2 ani. S-a demonstrat stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate pe o perioadă de 24 ore, la 25°C. Medicamentul trebuie utilizat imediat. **Precauții speciale pentru păstrare** A se păstra la frigider (2°C–8°C). **Mărimea ambalajului:** 1, 4 sau 10 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate. **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare** Pentru unică folosință. Se diluează volumul total de concentrat de Replagal necesar în 100 ml soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Pentru a asigura sterilitatea soluțiilor preparate, se respectă tehnicile aseptice. Medicamentul nu conține conservanți. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat conform cu reglementările locale. Pentru informații detaliate privind manipularea Replagal consultați RCP complet.

DAPP: Shire Human Genetic Therapies AB, Lindhagensgatan 120, 112 51 Stockholm, Suedia. **Nr.APP:** EU/1/01/189/001-003. **Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației:** Data ultimei reînnoiri a autorizației: 03/08/2006. **Data ultimei revizuirii a textului:** 06/2021.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PR.
Pentru informații suplimentare consultați RCP complet disponibil la cerere.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Takeda Pharmaceuticals SRL la adresa de email: AE.ROU@takeda.com sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478-RO Tel: +40757117259, Fax: +40213163497, e-mail: adr@anm.ro.

Data pregătirii: Septembrie 2021