

ОНКОНАЗЕ-ПЕГ
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18333/01/02

від 25.09.2020

Переклад українською мовою, автентичність якого
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про
застосування лікарського засобу, або інформації про
застосування лікарського засобу,

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника

Заявник: ЮНТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД



Пегаспаргаза для ін'єкцій 3750 МО/5мл

ОНКОНАЗЕ-ПЕГ

(ONCONASE-PEG)

750 МО/1 мл

МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
UNITED BIOTECH/UNITED BIOTECH
Невідкладна допомога за новим стандартом**СКЛАД:**

Кожен флакон 5 мл містить:

Пегаспаргази (пегільованої L-Аспарагінази) 3750 МО.

ОПИС

ОНКОНАЗЕ-ПЕГ (ONCONASE-PEG) (Пегаспаргаза) - це модифікована версія ферменту L-Аспарагінази. Для отримання ОНКОНАЗЕ-ПЕГ, L-аспарагіназа модифікується ковалентно кон'югованими одиницями монометоксиполіетиленгліколю (ПЕГ), молекулярною масою 5000, утворюючи активний інгредієнт ПЕГ-L-аспарагіназа.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**Механізм дії**

Механізм дії L-аспарагінази - це ферментативне вивільнення амінокислоти L-аспарагіну на аспарагінову кислоту та звільнення L-аспарагіну в сироватці крові призводить до пригнічення синтезу білка, синтезу ДНК та синтезу РНК особливо у лейкемічних blastax, які не здатні синтезувати L-аспарагін, тим самим зазнаючи апоптозу.

Нормальні клітини, навпаки, здатні синтезувати L-аспарагін і менше зазнають впливу від його швидкого виведення під час лікування ферментом L-аспарагіназою.

Пегіляція не змінює ферментативні властивості L-аспарагінази, але вона впливає на фармакокінетику та імунотоксичність ферменту.

Фармакокінетика**Всмоктування:**

Внутрішньом'язове введення: повільно

Час досягнення максимальної концентрації - 3 - 4 дні

Розподіл:

Внутрішньовенне введення:

Дорослі (які не отримували раніше аспарагіназу) - 2,4 л/м²

Метаболізм: систематично деградує

Екскреція:**Напіввиведення:**

Внутрішньом'язове введення: приблизно 6 днів; період напіввиведення зменшився приблизно до 3 днів у пацієнтів з попередньою гіперчутливістю до нативної L-аспарагінази

Внутрішньовенне введення: дорослі (які не отримували раніше аспарагіназу): 7 днів

Початок**Зменшення Аспарагінази:**

Внутрішньовенне введення (у дорослих, які не отримували раніше аспарагіназу): 2-4 тижні

Внутрішньом'язове введення: приблизно 21 день

ПОКАЗАННЯ

Гостра лімфобластна лейкемія: терапія ГЛЛ першої лінії

Гостра лімфобластна лейкемія та підвищена чутливість до аспарагінази: Лікування пацієнтів із гострою лімфобластною лейкемією (ГЛЛ) із гіперчутливістю до нативних форм L-аспарагінази.

ДОЗУВАННЯ

Дорослі: гостра лімфобластна лейкемія: 2500 МО/м² вводиться внутрішньом'язово (IM) або внутрішньовенно (IV) на вартість, ніж кожні 14 днів.

Діти: гостра лімфобластна лейкемія: 2500 МО/м² вводиться внутрішньом'язово (IM) або внутрішньовенно (IV) не частіше, ніж кожні 14 днів.

ПІДГОТОВКА ДО ВВЕДЕННЯ

Внутрішньовенне введення: розвести у 100 мл фізіологічного розчину (0,9% розчину натрію хлориду) або 5% декстрози у воді.

Введення

Внутрішньом'язове введення: Потрібно вводити глибоко в товщу м'язової тканини. Не вводите більше 2 мл в одне місце ін'єкції; використовувати кілька місць для ін'єкцій, якщо обсяг для введення внутрішньом'язово перевищує 2 мл.

Внутрішньовенне введення: Вводити протягом 1 - 2 годин через просту внутрішньовенну інфузійну лінію; не вводите внутрішньовенно струменем.

СПЕЦІАЛЬНІ КАТЕГОРІЇ

Пацієнти з порушенням функції нирок: Складові Пегаспаргази - це білок з високою молекулярною масою, він не виводиться нирками, тому не потрібно коригувати дозу для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю: коригування дози необхідне пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки.

Ліди літально віку: існує обмежена кількість даних щодо пацієнтів старше 65 років.

Вагітні: категорія C

Годування груддю: відсутні дані про те потрапляє лікарський засіб до грудного молока чи ні.



ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Наявність в анамнезі серйозного тромбозу, пов'язаного з попередньою терапією Аспарагіназою.
- Наявність в анамнезі панкреатиту, пов'язаного з попередньою терапією Аспарагіназою. (Див. Інформацію стосовно панкреатиту в «ОСОБЛИВІ ВКАЗІВКИ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ»).
- Клінічно важливі геморагічні події, пов'язані з попередньою терапією Аспарагіназою.
- Наявність в анамнезі серйозних алергічних реакцій (наприклад, проливіанка, системичкий висип, бронхоспазм, набряк гортані, локальна еритема або набряк, гіпотензія) на Пегаспаргазу.

ОСОБЛИВІ ВКАЗІВКИ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Загальна Інформація

Слід ретельно зважувати потенційні переваги та можливі ризики для пацієнта.

Реакції гіперчутливості

Реакції гіперчутливості: повідомлялося про реакції гіперчутливості (наприклад, гострі анафілаксія, бронхоспазм, гіпотензія, набряк гортані, кропив'янка, озноб, висип, місцева еритема або набряк); слід відмінити введення лікарського засобу пацієнтам із серйозними алергічними реакціями.

Ймовірно того, що раніше пацієнт з гіперчутливістю або негіперчутливістю отримав терапію з 8-ого Пегаспаргазу без розвитку реакції гіперчутливості, що обмежує терапію, у клінічних дослідженнях складала відповідно 77 або 98%.

Слід із-тримувати пацієнтів протягом 1 години після прийому препарату; має бути доступне відповідне реанімаційне обладнання та засоби (наприклад, антигістамінний препарат, адреналін, кисень, кортикостероїд, акутридін/свевенно).

Коагулопатія

Повідомлялося про коагулопатію, іноді у важкій формі.

Слід виконувати тести на згортання (наприклад, рівень фібриногену, PT, PTT) на початкових візитах та періодично під час та після терапії. У пацієнтів з важкою або симптоматичною коагулопатією необхідно розпочинати лікування свіжозамороженою плазмою для заміни факторів згортання.

Гіперглікемія

Повідомляється про непереносимість глюкози, іноді незворотну.

У пацієнтів, які отримують Пегаспаргазу, може спостерігатися легка і виражена гіперглікемія. Гіперглікемія, що потребує терапії інсуліном, спостерігалась у 3% пацієнтів, які отримували Пегаспаргазу в клінічних дослідженнях.

Панкреатит

Повідомлялося про панкреатит (іноді фатальний і/або летальний); про часті випадки порушення функції підшлункової залози.

Слід оцінювати пацієнтів з болем у животі на предмет наявності панкреатиту; і відмінити препарат у пацієнтів з панкреатитом.

Тромботичні ускладнення

Повідомлялося про тромботичні ускладнення (наприклад, тромбоз сагітального синуса, тромбоз від центрального венозного катетера, інсульт); слід відмінити препарат у пацієнтів із серйозними тромботичними ускладненнями.

Порушення з боку гепатобіліарної системи

Гіпербілірубінемія та підвищені концентрації ALT та AST трапляються часто. Може виникнути жовтяниця та гіпоальбумінемія, які можуть бути пов'язані з периферичними набряками.

Імунологічність

Може розвинутися антитіла до Пегаспаргази. Клінічні наслідки розвитку антитіл (наприклад, вплив на фармакокінетику, зміни виникнення алергічних реакцій або ефективність) остаточно не встановлені.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Може взаємодіяти з БЦЖ, Деносуабом, Ехінацією, Лефлуномідом, Наталізумабом, Ніволумабом, Пімекролімусом, Такролімусом, Тростуумабом тощо. Слід застосовувати з обережністю.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Реакції гіперчутливості, коагулопатія, гіперглікемія, підвищена концентрація трансамінази в сироватці крові, гіпербілірубінемія, панкреатит, тромбоз ЦНС.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Повідомлялося про декілька випадків передозування ОНКОНАЗЕ-ПЕГ (ONCONASE-PEG) через випадкові помилки.

Після передозування спостерігалось підвищення печінкових ферментів, висип та гіпербілірубінемія.

Не існує спеціального фармакологічного лікування. У разі передозування пацієнта необхідно ретельно перевірити на наявність ознак та симптомів побічних реакцій та відповідним чином лікувати їх симптоматично та підтримуючою терапією.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати при температурі від 2°C до 8°C. Зберігати в захищеному від світла місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

ФОРМА ВИПУСКУ

ОНКОНАЗЕ-ПЕГ (ONCONASE-PEG): Один флакон 3750 МО/5 мл у картонній упаковці разом із інструкцією.

Вироблено в Індії:
ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД
Барбанія, Бадді-Налагарх роад,
округ: Солан (ХТ) -174 101

Погодьтеся виробники
МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
UNITED BIOTECH LIMITED BIOTECH
Не існує жодної допомоги за чужим стандартом



ОНКОНАЗЕ-ПЕГ
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18333/02/02

від 25.09.2020

**Інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган
якої керується високими стандартами якості, що
відповідають стандартам, рекомендованим ВОЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника.


Заявник: ЮНІТЕД БІОТЕЧ (ІІ) ЛІМІТЕД



ЗГІДНО З
ОРИГІНАЛОМ

110x142

For the use of a Registered Medical Practitioner's Hospital or a Laboratory

PEGASPARGASE INJECTION 3750 IU/5mL	
ONCONASE-PEG	
750 IU per mL	

COMPOSITION
Each 5ml vial contains:
Pegaspargase (Polymerized L-asparaginase) 3750 IU

DESCRIPTION
ONCONASE-PEG (pegaspargase) is a modified version of the native L-asparaginase. To produce ONCONASE-PEG, L-asparaginase (750 IU) is conjugated by conjugating units of monomethoxy polyethylene glycol (PEG) with a unit of 5 000 methoxy groups onto its amino terminal PEG-L-asparaginase.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
Mechanism of action
The mechanism of action of L-asparaginase is the enzyme hydrolysis of L-asparagine to L-asparagoyl and ammonia. Ammonia is converted to urea in the blood serum results in inhibition of protein-synthesis, DNA-synthesis, RNA-synthesis, especially in leukemic blasts and other malignant cells like as lymphoma, thus inducing apoptosis.
Normal cells, in contrast, are capable of synthesizing L-asparagine and are less affected by its depletion. Thus, the treatment with asparaginase, L-asparaginase.
The Pegylation does not change the enzymatic properties of asparaginase, but influences the pharmacokinetics with prolonging of the activity.

Pharmacokinetics
Absorption:
IM: Slow
Time to peak = 3 to 4 days
Distribution:
IV
Adults (asparaginase naive) ~ 0.4 L/kg
Metabolism: Systematically degraded

Excretion:
Half-life elimination:
IM: Approx. 6 days; half IM increased to approximately 10 days in patients with renal insufficiency (asparaginase naive)
IV: Adults (asparaginase naive): 7 days

Dose:
Asparaginase depletion:
IV (in asparaginase naive adults) ~ 2 to 4 weeks
IM: Approx 21 days.

INDICATION
Acute lymphoblastic Leukemia: First-line treatment of ALL
Acute lymphoblastic leukemia and hyperosmolar, to asparaginase. Treatment of patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in previous therapy sensitive to native forms of L-asparaginase.

DOSEAGE
Adults: Acute lymphoblastic leukemia: 5000 IU/m² body surface daily IV or subcutaneous (SC) administration 1 to 2 times per day (7 days)
Pediatric: Acute lymphoblastic leukemia: 2500 units/m² body surface daily IV or subcutaneous (SC) administration 1 to 2 times per day (7 days)

PREPARATION FOR ADMINISTRATION
IM: Dilute in 100ml normal saline or dextrose 5% in water
Administration
IM: Must only be administered as a deep IM injection in a large muscle. Do not exceed 2ml per injection site. Multiple injections should be given at different sites if more than 2ml.
IV: Administer over 1 to 2 hrs through a running IV line with a 0.2 µm filter under IV pump.

SPECIAL POPULATIONS
Renal impairment: As pegaspargase is a protein with a high molecular weight, it is not excreted in the urine. In patients with renal insufficiency or renal impairment.

Hepatic impairment: Dose adjustment is necessary in patients with hepatic impairment.

Elderly: There is limited data available for patients older than 65 years.

Pregnancy: Category C
Lactation: Not known whether it is distributed in milk or not.



**ЗГІДНО З
ОРИГІНАЛОМ**

CONTRAINDICATIONS

- History of serious thrombosis associated with prior deep vein thrombolytic therapy.
- History of pancreatitis associated with prior aspartate-based therapy (See Pancreatitis under Cautions).
- Clinically important hemorrhagic events associated with deep vein thrombolytic therapy.
- History of serious allergic reactions (e.g., urticaria, hypotension, bronchospasm, laryngeal edema, toxic epidermal necrolysis, anaphylaxis or swelling, hypotension) to pepsapargase.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General Considerations

Carefully weigh potential benefits against possible risks in appropriate populations.

Sensitivity Reactions

Hypersensitivity Reactions: Hypersensitivity reactions (e.g., urticaria, edema, anaphylaxis, hypotension, anaphylactic shock, or laryngeal edema or swelling) reported. Discontinue the drug if a clinically important allergic reaction occurs.

Probability of a previously hypersensitive or nonhypersensitive patient developing a dose-dependent hypersensitivity reaction in clinical studies was 77 or 62%, respectively.

Monitor patients for 1 hour after administration of the drug. Appropriate resuscitative equipment and agents (e.g., intravenous epinephrine, oxygen, corticosteroid) should be readily available.

Coagulopathy

Coagulopathy, sometimes severe, reported.

Perform coagulation tests (e.g., fibrinogen levels, PT, aPTT) before and periodically during and following therapy in patients with severe deep vein thrombosis. Initiate treatment with fresh frozen plasma if necessary. Adjust on factors.

Hyperglycemia

Glucose intolerance, sometimes irreversible, reported.

Mild to severe hyperglycemia may occur in patients with hyperglycemia. Hyperglycemia requiring insulin therapy occurred in 23% of patients receiving pepsapargase in clinical trials.

Pancreatitis

Pancreatitis (sometimes fulminant and fatal) reported. Appropriate pancreatic function reported frequently.

Evaluate patients with abdominal pain for pancreatitis. Monitor patients with pancreatitis.

Thrombotic Events

Thrombotic events (e.g., sagittal sinus thrombosis, cerebral venous thrombosis, stroke) have been reported in clinical studies in patients with serious thrombotic events.

Hepatic Effects

Hyperbilirubinemia and elevated ALT and AST concentrations (up to 17x normal), jaundice, and hypalbuminemia (which may be associated with peripheral edema) may occur.

Immunogenicity

Antibodies to pepsapargase may develop. Clinical implications regarding development of effect on pharmacokinetics, safety, and immunogenicity are not fully established.

DRUG INTERACTIONS

May interact with BCS, Danusumb, Enoxaparin, Eptifibatil, Reteplase, Abciximab, Fibrinolytic, Fibrinogen, Heparin, Prostacyclin, Streptokinase.

SIDE EFFECTS

Hypersensitivity reactions, coagulopathy, hyperglycemia, elevation in transaminase concentrations, hypotension, thrombocytopenia, and thrombosis.

OVERDOSE

There have been a few cases of overdose due to accidental administration to patients with thrombolytic therapy.

Following overdose, increased liver enzymes, rash and joint pain have been observed.

There is no specific pharmacological treatment. In case of overdose, patients must be carefully monitored for signs and symptoms of overdose and appropriately managed with symptomatic and supportive measures.

STORAGE

Store at 2°C to 8°C. Protect from light. Keep out of the reach of children.

PRESENTATION

DNDMASE-PEG is available as a vial of 3750 mg/50 mL in a 50 mL vial. For packaging insert.

Mfd. in India by :

UNITED BIOTECH (P) LIMITED
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,
Distt. Solan (HP) - 174 101



DNDMASE-PEG

