

Хвороба Фабрі як одна із форм патології малих судин головного мозку

У жовтні 2021 р. в Харкові відбувся науковий симпозиум «Персоніфіковані підходи неврологічної, психіатричної, наркологічної допомоги». Під час заходу погляд невролога на хворобу Фабрі (ХФ) висвітлив у своїй доповіді керівник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), д. мед. н., професор Владислав Миколайович Міщенко.

Говорячи про хворобу Фабрі як одну із причин ранніх інсультів, Владислав Миколайович поглянув на неї під іншим кутом. Він порівняв перебіг захворювання із патологією малих судин головного мозку, що також є одним із «німих» чинників цереброваскулярних патологій.

Хвороба Фабрі (ХФ) — це прогресуюче мультисистемне захворювання, яке істотно знижує якість та тривалість життя пацієнтів. Перші симптоми хвороби зазвичай з'являються в підлітковому віці. Згідно з даними скринінгу новонароджених, класична ХФ зустрічається тільки приблизно у 2-14% усіх пацієнтів (Spada et al., 2006; Atherton et al., 2015).

Доповідач зазначив, що класична ХФ представлена різноманітними неспецифічними мультисистемними симптомами, які часто перетинаються з такими інших захворювань. Периферичні невротії та біль — часті ранні симптоми класичної ХФ. У 70% випадків має місце виразний і виснажливий невротичний біль хронічного або кризового перебігу. Зазвичай біль вперше виникає у підлітковому віці, але у низці випадків може бути першим симптомом захворювання та починатися дуже рано — від дворічного віку. Пацієнти висловлюють скарги на акропарестезії — нестерпний, пекучий біль, переважно в долонях і підшвах стоп, що іррадіює в проксимальні відділи кінцівок. Іноді больові кризи настільки виснажливі та нестерпні, що призводять до суїцидальних спроб.

Причиною болю є невротія дрібних волокон. Вона може розвиватися в результаті широкого спектра порушень, таких як цукровий діабет, зловживання алкоголем та імунологічні захворювання, але у 30-40% пацієнтів етіологія залишається неясною. Тому слід виконувати діагностику ХФ в усіх випадках невротії дрібних волокон невідомого генезу (Schelleckes et al., 2014).

За класичного перебігу ХФ цереброваскулярні ускладнення і прогресування автономної дисфункції починаються в дитинстві (Schiffmann et al., 2002). Тяжкість симптомів із часом змінюється: від головного болю до ТІА та ішемічного інсульту (Germain et al., 2010; Schelleckes et al., 2014).

Інсульт може бути першим проявом ХФ. Медіана віку першого інсульту в пацієнтів із ХФ становить 39 років у чоловіків і 46 років у жінок. Наявність першого зареєстрованого інсульту до діагностування ХФ було відзначено у 50% чоловіків і 38% жінок (Sims et al., 2009). Частота розвитку ХФ становить 0,5-1,2% у молодих пацієнтів з інсультом, тому ХФ слід підозрювати в усіх випадках інсульту в осіб молодого віку (Rolfs et al., 2013).

Дослідження головного мозку в осіб із ХФ показали, що причиною цих порушень є патологія судин (звивистість та розширення). Порушення мозкового кровообігу можуть виникати в будь-яких судинних басейнах головного мозку з переважною локалізацією в задніх відділах, що пояснюється їх підвищеною перфузією. Слід зауважити, що інсульти можуть розвиватися в пацієнтів і без іншої неврологічної маніфестації хвороби (Schiffmann et al., 2002).

Доповідач навіть результати спостереження за 2446 пацієнтами в обсерваційному реєстрі ХФ: інсульт трапився в 138 із них, зокрема у 86 із 1243 чоловіків та 52 із 1203 жінок. Більшість інсультів були ішемічними (87%). Середній вік першого інсульту в представників чоловічої та жіночої статі становив 39,0 і 45,7 року відповідно. Частка осіб із першим інсультом до встановлення діагнозу ХФ у чоловіків та жінок була 50 і 38% відповідно. Кількість чоловіків, які перенесли інсульт до розвитку ниркової або серцевої недостатності, становила 71 і 77% відповідно.

Патофізіологічною основою церебральних уражень при ХФ є васкулопатія та патологічне розширення артерій, що зрештою призводить до ТІА та майже завжди — до інсульту (Moore et al., 2001). Результати МРТ головного мозку у молодих пацієнтів із ХФ та гострою цереброваскулярною подією виявили ті самі зміни, що притаманні особам із хворобою малих судин (Fazekas, 2015):

- ураження білої речовини у глибоких відділах та перивентрикулярній зоні головного мозку;
- лакунарні інфаркти;
- церебральні крововиливи;
- звивистість за зміни діаметра основної артерії;
- зміни в задніх відділах таламуса.

У 44,4% дорослих пацієнтів із ХФ за даними МРТ має місце мікросудинна патологія, а у 11% осіб без інсульту в анамнезі виявляються внутрішньомозкові мікрокрововиливи (Reisin et al., 2011). Патологія малих артерій головного мозку у вигляді лакунарних інфарктів, ураження білої речовини, внутрішньомозкових крововиливів спостерігається при ХФ частіше, ніж інсульт, пов'язаний з ураженням великої артерії (Buechner et al., 2008; Moore et al., 2007).

Хоча перші симптоми ХФ зазвичай з'являються в дитячому віці, діагноз встановлюють у 20-30 років і пізніше. У значної частки хворих патологія залишається недиагностованою внаслідок недостатньої обізнаності та низької настороженості лікарів. За даними статистики у США, до постановки заключного діагнозу пацієнти відвідують до дев'яти фахівців. Час від перших



В.М. Міщенко

симптомів до встановлення діагнозу становить 15 років. Помилкові діагнози та несвоечасна діагностика призводять до прогресування незворотних змін у тканинах.

Владислав Миколайович зазначив, що обов'язковому скринінгу на ХФ мають підлягати:

1. Молоді пацієнти з інсультом або ТІА.
2. Пацієнти з розсіяним склерозом, в яких перебіг є нетиповим (або без олігоклональних смуг у лікворі).
3. Особи із поліневротією і характерним больовим синдромом.
4. Пацієнти з неясною неврологічною симптоматикою.
5. Хворі з поєднаною неврологічною симптоматикою і ураженням інших систем (серце, нирки, очі).
6. Пацієнти з сімейним анамнезом ХФ.

При підозрі на ХФ необхідним є визначення ферментної активності α -Gal A в лейкоцитах, плазмі, сухій плямі крові.

Вимірювання ферментативної активності в лейкоцитах — «золотий стандарт» діагностики ХФ у чоловіків. У більшості випадків перебіг захворювання є тяжчим серед чоловіків. У жінок активність α -Gal A може залишатися в межах норми. При підозрі на ХФ в цьому випадку необхідне підтвердження діагнозу за допомогою молекулярно-генетичного аналізу. Підтвердження діагнозу в одного пацієнта дозволяє виявити в середньому п'ять осіб із ХФ серед його родичів (Oqvist et al., 2009).

Підсумовуючи, професор В.М. Міщенко підкреслив, що пацієнти із ХФ мають високий ризик летального результату від ниркових, серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень. Оптимальне ведення таких хворих включає специфічну патогенетичну терапію — ФЗТ агалсидазою бета (препарат **Фабразим®**) і застосування симптоматичних методів та лікарських засобів, а також регулярне обстеження пацієнтів лікарями кількох спеціальностей. Ранні діагностика та початок терапії є необхідними для досягнення лікувальних цілей та уповільнення прогресування хвороби.

* Лікарський засіб Фабразим®, порошок для приготування концентрату 5 мг/мл для розчину для інфузій, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/10306/01/01. Наказ МОЗ України № 2352 від 28.11.2019. Зміни внесено Наказ МОЗ № 2034 від 23.09.2021.

Інсульт і хронічна хвороба нирок як поширені ускладнення при хворобі Фабрі

Розвиток науки та, зокрема, медичної генетики людини дозволив відкрити природу багатьох захворювань і синдромів, що раніше вважалися захворюваннями із невстановленою етіологією. Однією із таких генетичних прогресуючих патологій є хвороба Фабрі (ХФ). Пропонуємо до уваги читачів огляд статті з останніми клінічними даними щодо ХФ авторів D. Taria і V. Kimonis, опублікованої у виданні Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases (2021; 30 (9): 105423).

Хвороба Фабрі: захворюваність, класифікація та симптоматика

Хвороба Фабрі (ХФ) — це спадковий метаболічний розлад із X-зчепленим типом успадкування, що викликає дефіцит лізосомального ферменту α -галактозидази А (α -Gal A). Відсутність або зменшена кількість ферменту є результатом порушень у гені α -галактозидази А (GLA), які призводять до прогресуючого накопичення субстрату глоботріозилцераміду (Gb3 чи GL3) (Mehta et al., 2020). Повідомляється про понад 900 патогенетичних варіантів хвороби, більшість з яких являють собою сімейно-специфічні (Ortiz et al., 2018).

Захворюваність на ХФ становить 1 випадок на 40 тис. осіб. Однак дані скринінгу новонароджених продемонстрували, що цей показник може бути набагато вищим, особливо для некласичних форм ХФ (Desnick et al., 2020). ХФ уражає представників обох статей, але жінки зазвичай мають ширший спектр фенотипів захворювання, переважно через випадкову інактивацію X-хромосоми (Wilcox et al., 2008). Прояви хвороби у жінок варіюють від безсимптомного носійства до тяжкого ураження на кшталт перебігу ХФ у чоловіків, однак у більшості випадків є чимось середнім.

ХФ класифікується як класична або атипична. Класична форма охоплює більшість тяжких патологій і зазвичай зумовлена невеликою кількістю ферменту α -Gal A або його «неробочими» формами. Перші прояви захворювання зазвичай з'являються у дитинстві; воно уражає багато систем органів, а симптоми швидко прогресують до більш гострих. На відміну від класичної, атипична форма ХФ переважно зумовлена залишковою ферментативною активністю α -Gal A; хвороба найчастіше проявляється в дорослому віці, уражаючи менше систем органів, а симптоми є менш вираженими (Arends et al., 2018).

Симптоми ХФ включають залучення різних систем органів, що є результатом накопичення Gb3 в ендотеліальних клітинах та ініціює низхідний каскад подій, який веде до запалення і пошкодження органів (Rozenfeld et al., 2017).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Ранні прояви хвороби здебільшого включають:

- невропатичний біль;
- залучення шлунково-кишкового тракту;
- гіпогідроз;
- слухові й зорові аномалії;
- ранню патологію серця та нирок.

Залучення основних органів стає очевидним у дорослому віці з прогресуванням ураження серця, нирок і центральної нервової системи (ЦНС).

Нині застосовують два схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) підходи до лікування ХФ, які дозволяють зменшити прогресування хвороби. Ферментнозамісна терапія (ФЗТ) агалсидазою бета (препарат **Фабразим®***) проводиться в дозі 1 мг/кг маси тіла один раз на два тижні способом внутрішньовенної інфузії (Eng et al., 2001).

Залучення нирок

Захворювання нирок є основним ускладненням ХФ, що пов'язано з накопиченням глікофінголіпідів Gb3 у нефроні. Безперервне накопичення Gb3 протягом усього життя призводить до прогресуючої відмови нирки; відкладення можуть бути наявними в більшості типів клітин нирок до початку втрати ниркою функції клубочкової фільтрації. Gb3 в основному накопичується в подоцитах гломерул, що призводить до виснаження ніжок подоциту і передує патологічній альбумінурії (Eikrem et al., 2017).

Відкладення можна візуалізувати методом світлової мікроскопії через характерні структури «стілників», які при електронній мікроскопії виглядають як посмуговані тільця (Colpart et al., 2017). Альбумінурія зазвичай починається на 2-3-му десятилітті життя. Накопичення Gb3 збільшується з часом, що призводить до фіброзу, атрофії каналців та хронічної хвороби нирок на 3-5-му десятиліттях життя і, зрештою, розвивається кінцева стадія хвороби нирок на 5-му десятилітті життя. Зниження функції нирок ще більше посилюється супутньою артеріальною гіпертензією (Eikrem et al., 2017).

Первинне лікування, таке як ФЗТ, може уповільнити і відстрочити прогресування захворювання нирок, впливаючи на перебіг хвороби тим значніше, чим раніше розпочати терапію (Germain et al., 2015). Педіатричні та дорослі пацієнти повинні здійснювати такі кроки (Ortiz et al., 2018):

1. Регулярно контролювати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), для дітей – із використанням формули, що відповідає віку.
2. Проводити моніторинг рівня альбуміну/креатиніну в сечі через однакові проміжки часу.
3. За потреби – розглянути біопсію нирок на початковому етапі для визначення тяжкості основного ушкодження тканин, виявлення можливої ниркової коморбідності у разі раптового зниження функції нирок або отримання додаткової інформації з приводу несподівано низького показника ШКФ.

Залучення ЦНС

У хворих на ХФ порівняно із загальною популяцією США підвищений ризик розвитку транзиторної ішемічної атаки (ТІА) та інсульту, до того ж вони трапляються у більш ранньому віці (Kolodny et al., 2015). Переважна частка інсультів, пов'язаних із ХФ, є ішемічними, рідше – геморагічними (Ortiz et al., 2018). Змінена інтенсивність кровотоку при васкулопатії Фабрі призводить до змін цереброваскулярної реактивності.

Крім того, часто зустрічається хронічна гіперінтенсивність сигналу від білої речовини (ГСБР) при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) у режимі, який дозволяє отримувати Т2-зв'язані зображення із пригніченням сигналу вільної води (FLAIR). Вона може бути одиничною, множинною або зливною і виникати в підкірковій, глибокій і перивентрикулярній білій речовині, зазвичай симетрично. ГСБР має тенденцію збільшуватися з віком і зазвичай не пов'язана з будь-якими неврологічними відхиленнями. Отримані зміни, як вважають, є результатом мікросудинного ураження, спричиненого пошкодженням Gb3 медіальних артеріол. Однак ГСБР, імовірно, є окремим явищем

і не корелює з інсультами з ураженням білої речовини (Kolodny et al., 2015).

При застосуванні ФЗТ не порушується гематоенцефалічний бар'єр, тому її вплив на ГСБР та гострий неврологічний дефіцит залишається незрозумілим (Ortiz et al., 2018). Є певні докази на користь того, що лікування пацієнтів агалсидазою бета асоційоване з нижчою частотою цереброваскулярних подій порівняно з тими, хто його не отримував або ж проходив терапію агалсидазою альфа (El Dib et al., 2017).

Рекомендації щодо церебрального моніторингу для педіатричних пацієнтів бракує. Своєю чергою дорослі пацієнти повинні проходити моніторинг приблизно кожні три роки за допомогою МРТ, в ідеалі – з використанням режимів T1, T2/FLAIR, із вимірюванням коефіцієнта дифузії та отриманням дифузійно-зв'язаних зображень. На додаток, магнітно-резонансна ангіографія має бути проведена при першому обстеженні у чоловіків віком від 21 року та жінок після 30 років. Комп'ютерну томографію (слід використовувати тільки у разі гострого інсульту або якщо МРТ протипоказана (Ortiz et al., 2018).

Подібність функціонування нирок і ЦНС

Нирки і мозок мають подібні гемодинамічні властивості, такі як вазорегуляція мікросудин в обох органах. Вони також характеризуються загальними судинними факторами ризику, які можуть ускладнювати ураження органів, перебіг гіпертонічної хвороби і цукрового діабету (Kolodny et al., 2015). Дослідження показали, що нижчий рівень ШКФ асоційоване зі збільшенням тяжкості ГСБР (Steinicke et al., 2012). У пацієнтів зі стабільнішою ШКФ було менше інсультів, ніж в осіб зі швидко прогресуючим захворюванням нирок (Warnock et al., 2012).

Висновки

Хронічна хвороба нирок та гострі цереброваскулярні події часто спостерігаються в осіб із ХФ. Отримання кращого розуміння патології, що лежить в основі цих симптомів, може сприяти запобіганню розвитку серйозних, загрозливих для життя пацієнтів ускладнень.

Підготувала **Ольга Загора**

* Лікарський засіб Фабразим®, порошок для приготування концентрату 5 мг/мл для розчину для інфузій, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/10306/01/01. Наказ МОЗ України № 2352 від 28.11.2019. Зміни внесено Наказ МОЗ № 2034 від 23.09.2021.

ДАЙДЖЕСТ

Новини медицини

Стент із лікарським покриттям перспективний при внутрішньочерепному атеросклерозі

Інтерес до стентування для лікування симптоматичного внутрішньочерепного атеросклерозу високого ступеня тяжкості може відновитися. Адже стали доступними результати дослідження вчених із Каліфорнійського університету (США), які продемонстрували нижчу частоту рестенозу стенту та рецидиву інсульту при використанні стенту із лікарським розчином.

За даними двох попередніх ключових досліджень SAMMPRIS і VISSIT, внутрішньочерепне стентування за допомогою голого металевго стенту є гіршим за медикаментозне лікування з точки зору вищої частоти ускладнень. Нинішнє випробування NOVA, що проводилося в Китаї, було присвячене розв'язанню цієї проблеми за допомогою стенту, який виділяє лікарський засіб. У дослідженні взяли участь 263 пацієнти із симптоматичним внутрішньочерепним атеросклерозом високого ступеня тяжкості, які були рандомізовані для отримання стенту з лікарським розчином або голого металевго стенту.

Первинною кінцевою точкою ефективності був рестеноз стенту протягом одного року, що визначався як той, що перевищував 50% діаметра просвіту всередині або безпосередньо поруч з імплантованим стентом. Це відбулося в 9,5% осіб у групі стентів із лікарським засобом порівняно з 30,2% осіб, яким було встановлено металеві стенти.

Суттєвої різниці у частоті будь-якого інсульту або смерті протягом 30 днів між групами не відзначено. Натомість у пацієнтів зі стентами із лікарським покриттям також спостерігалася значно нижча частота рецидивів ішемічного інсульту з 31 дня до 1 року, ніж у групі стентів без покриття: 0,8 vs 6,9% відповідно.

Наступним кроком вчених буде випробування, в якому стент із лікарським покриттям порівнюватиметься з агресивною медикаментозною терапією.

За матеріалами www.medscape.com

Підказки для лікування шизофренії та біполярного розладу знайдено у «темному геномі»

Шизофренія та біполярний афективний розлад (БАР) є виснажливими психічними захворюваннями, які важко діагностувати та лікувати. Незважаючи на те, що вони є одними зі спадкових розладів психічного здоров'я, у ділянках нашої ДНК, відомих як, власне, гени («кодувальний геном»), було знайдено дуже мало підказок щодо причин їх розвитку.

Вчені з Кембриджського університету (Велика Британія), які вивчають «темний геном» (гени, що не кодують білки), нещодавно виявили еволюційні регіони, які кодують білки, пов'язані з шизофренією та БАР. За словами дослідників, ці білки можна використовувати як біологічні індикатори, щоб розрізнити дані хвороби, а також ідентифікувати пацієнтів, більш схильних до психозу або суїциду.

Науковці вважають, що гарячі точки в «темному геномі», пов'язані із вказаними розладами, могли еволюціонувати. Адже вони мають корисні функції в розвитку людини, але їх порушення факторами навколишнього середовища спричиняє схильність до розвитку шизофренії чи БАР.

Більшість наявних на сьогодні ліків призначені для націлювання на білки, кодовані генами. Дане відкриття допомагає пояснити, чому шизофренія та БАР є спадковими захворюваннями, і може зумовити появу нових цілей для пошуку нових методів лікування.

Як зауважив провідний автор дослідження, доктор **Судхакаран Прабакаран** із кафедри генетики Кембриджського університету при скануванні всього геному було знайдено регіони, не класифіковані як гени у традиційному розумінні, що кодують білки, які, схоже, пов'язані з шизофренією та БАР. Дані результати є, справді, захопливими, оскільки раніше ніхто не шукав ключів до розуміння та лікування цих станів за межами генів. Він додав, що це відкриває величезний потенціал для нових мішеней впливу лікарських засобів.

За матеріалами www.sciencedaily.com

Фізичні вправи можуть допомогти уповільнити прогресування розсіяного склерозу

Упродовж багатьох років пацієнтам із розсіяним склерозом (РС) рекомендували не займатися фізичними вправами, оскільки повідомлялося, що фізичні навантаження призводять до погіршення симптомів або втоми. Однак за останні десятиліття дослідження лікувальної фізкультури при РС показали, що вона є безпечною і має низку позитивних ефектів.

За словами Ульріка Далгаса, професора Орхуського університету (Данія), сьогодні фізичні вправи вважаються важливою частиною реабілітаційних програм при РС, що підтверджено науковою літературою. Пілотне дослідження на чолі з професором, що включало осіб із високими показниками статусу інвалідності, продемонструвало, що вправи для верхньої частини тіла поліпшили пікове значення споживання кисню у 5 із 6 пацієнтів. Як відомо, при більш пізній, тяжчій стадії РС необхідне спеціалізоване обладнання для безпечного виконання вправ. Однак, на думку У. Далгаса, ніколи не пізно поліпшити своє життя за допомогою лікувальної фізкультури.

Також доступні дані ще неопублікованого дослідження за участю 48 пацієнтів, яким було встановлено діагноз РС у попередні два роки. Отримані результати свідчать на користь сприятливого впливу фізичних вправ на якість життя незалежно від вихідної інвалідності та тривалості захворювання. Також з огляду на результати інших робіт, що продемонстрували позитивний ефект вправ на об'єм мозку і товщину коркового шару в осіб із РС, було зроблене припущення щодо доцільності зміни статусу вправ із симптоматичного лікування на втручання, яке модифікує хворобу.

За матеріалами www.medscape.com

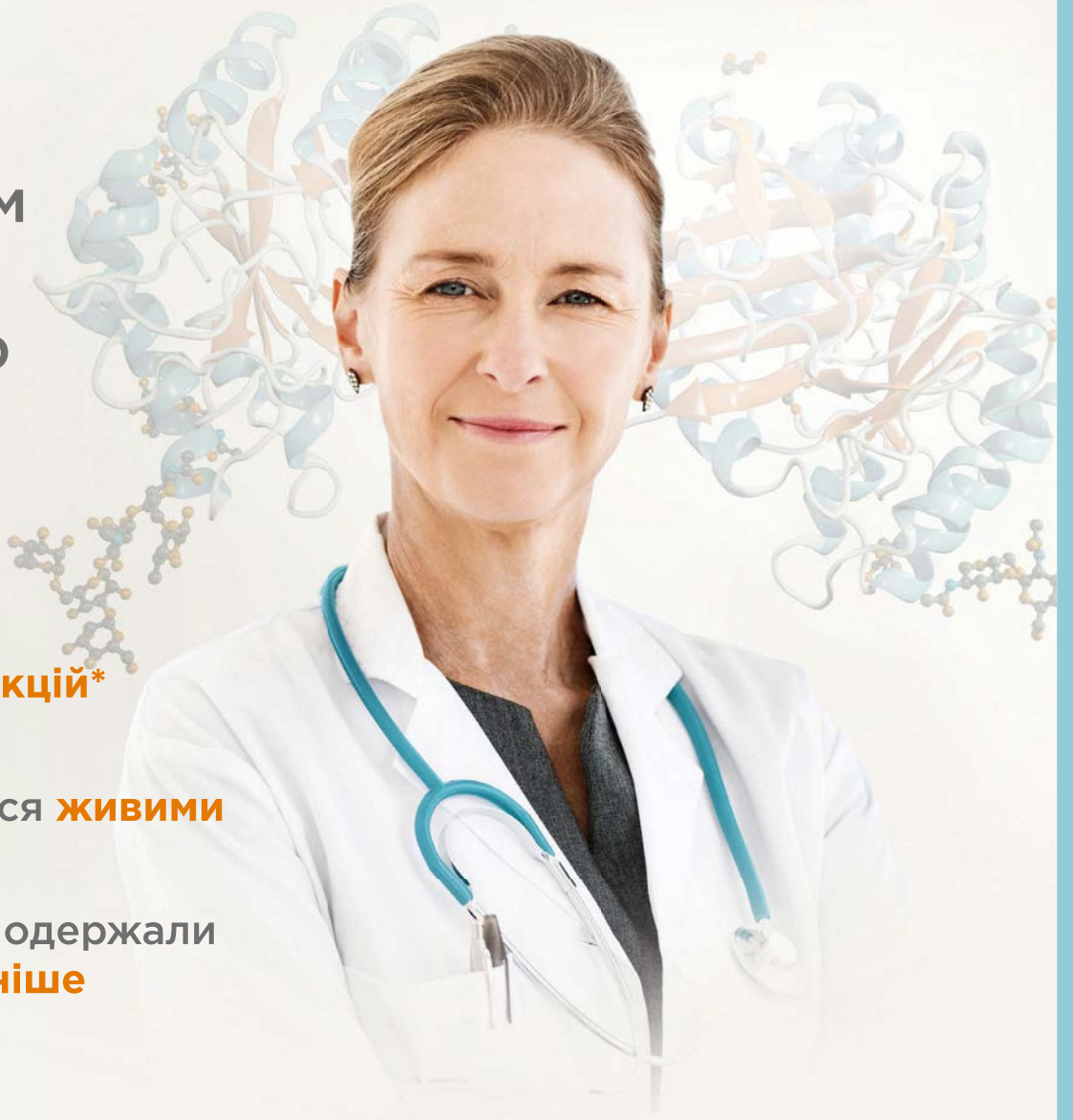
Фабразим®

1 мг/кг/кожні 2 тижні

10-РІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ

Результат десятирічної ферментнозамісної терапії з використанням агалсидази бета у пацієнтів із хворобою Фабрі¹:

- ▶ У **81%** пацієнтів (42/52) **не було жодних серйозних побічних реакцій*** протягом інтервалу лікування
- ▶ **94%** пацієнтів (49/52) залишилися **живими** наприкінці періоду дослідження
- ▶ Найкращий ефект від лікування одержали пацієнти, які розпочали його **раніше і з меншим ураженням** нирок




Фабразим®
агалсидаза бета

SANOFI GENZYME 

Інформація про лікарський засіб Фабразим®

Склад: діюча речовина: агалсидаза бета. Допоміжні речовини: маніт (E 421); натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат, гептагідрат. **Лікарська форма.** Порошок для приготування концентрату (5 мг/мл) для розчину для інфузій. **Показання.** Фабразим® призначають для довготривалого ферментозамісного лікування дорослих та дітей віком від 8 років з підтвердженою хворобою Фабрі (дефіцит альфа-галактозидази А). **Протипоказання.** Небезпечна для життя підвищена чутливість (анафілактична реакція) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження взаємодії з іншими препаратами та впливу на обмін речовин in vitro не проводились. **Несумісність з іншими лікарськими засобами.** Через відсутність досліджень на сумісність з іншими препаратами не можна змішувати і вводити Фабразим® разом з іншими лікарськими засобами. Особливості застосування. Імуногенність. Через те що агалсидаза бета (r-haGAL) є рекомбінантним білком, можливий розвиток антитіл імуноглобуліну G у пацієнтів з низькою або відсутньою ферментною активністю. Реакції, пов'язані з інфузіями. У пацієнтів з антитілами до агалсидази бета більша вірогідність виникнення реакції, пов'язаної з введенням препарату, що проявляється будь-якою побічною реакцією в день введення препарату. Реакції гіперчутливості. Можливі прояви алергічної реакції через підвищену чутливість до компонентів препарату, який є протеїновим продуктом, що вводиться внутрішньовенним шляхом. Застосування в період вагітності або годування груддю. **Вагітність.** Дані про застосування агалсидази бета вагітним жінкам відсутні. **Годування груддю.** Агалсидаза бета може виводитись разом з грудним молоком. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Препарат Фабразим® може виявляти невеликий вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами, який проявляється в день прийому препарату і пов'язаний із можливим виникненням запаморочення, сонливості, вертиго і синкопе. **Спосіб застосування та дози.** Лікування Фабразим® слід проводити під наглядом терапевта, який має досвід у лікуванні хвороби Фабрі або інших спадкових хвороб обміну речовин. **Дозування.** Рекомендована доза Фабразим® становить 1 мг/кг маси тіла, яку вводять шляхом внутрішньовенної інфузії один раз на два тижні. **Передозування.** Випадки передозування невідомі. **Побічні реакції.** До небажаних явищ, які виникають дуже часто, належать озноб, пірексія, відчуття холоду, нудота, блювання, головний біль та парестезія. У 67 % пацієнтів виникала хоча б одна небажана реакція, пов'язана із інфузією. У період постмаркетингового спостереження були повідомлення про виникнення анафілактоїдних реакцій.

Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фабразим®, порошок для приготування концентрату 5 мг/мл для розчину для інфузій.

РП №UA/10306/01/01. Наказ МОЗ України № 673 від 18.03.2020.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

*Хронічний діаліз, трансплантація нирки, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, серйозні ураження серця, інсульт, смерть.

1Germain D. et al. Med Genetics. 2015; 52(5):353-358.
MAT-UA-2000891
07.02.2022

Всі права на зміст матеріалу (включно з правами на фотозображення) захищені та належать Genzyme Corporation. Даний матеріал підготовлено на основі матеріалу SAGLB.FABR.17.01.0057a(1)