

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «1» сентября 2021 г.
№ N042333

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

- ▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Торговое наименование

Цинрайз

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 500 МЕ

Фармакотерапевтическая группа

Кроветворение и кровь. Гематологические препарат другие.

Препараты, применяемые при наследственном ангионевротическом отеке.

C1- ингибитор, полученный из плазмы.

Код АТХ: B06AC01.

Показания к применению

Лечение, предпроцедурная и предоперационная профилактика приступов ангионевротического отека у взрослых, подростков и детей (от 2 лет и старше) с наследственным ангионевротическим отеком (НАО).

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Рутинная профилактика приступов ангионевротического отека у взрослых, подростков и детей (от 6 лет и старше) с тяжелыми и рецидивирующими приступами наследственного ангионевротического отека (НАО), которые не переносят или недостаточно защищены пероральными профилактическими средствами, или у пациентов, при неэффективности повторного лечения острого приступа.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ

Необходимые меры предосторожности при применении

Тромботические события

Сообщалось о тромботических событиях у новорожденных и детей, перенесших операцию шунтирования сердца и получавших в этот период высокие дозы другого препарата С1 ингибитора (до 500 Ед*/ кг) по неутвержденным показаниям для предотвращения синдрома повышенной проницаемости капилляров. Пациенты с известными факторами риска тромботических явлений (включая постоянные катетеры) должны тщательно контролироваться.

(*) [Исторически установленные значения эффективности были соотнесены с внутренним эталонным стандартом, согласно которому 1 единица (Ед) равна среднему количеству С1-ингибитора, присутствующего в 1 мл нормальной человеческой плазмы.]

Международный эталонный стандарт (МЕ) применяемый в настоящее время, определяет МЕ как количество С1-ингибитора, присутствующего в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

Трансмиссивные агенты

Стандартные меры по предотвращению инфекций, возникающих в результате использования лекарственных препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, включают отбор доноров, скрининг отдельных донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции и включение эффективных производственных этапов для инактивации/удаления вирусов. Несмотря на это, когда вводятся лекарственные препараты, приготовленные из человеческой крови или плазмы, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это также относится к неизвестным или появляющимся вирусам и другим патогенам.

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Применяемые меры эффективны в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, ВГБ и ВГС и для безоболочечных вирусов, таких как ВГА и парвовирус В19.

Для пациентов, находящихся на регулярном/повторяющемся лечении С1 ингибитора, полученного из человеческой плазмы, необходимо рассмотреть применение вакцинации против гепатитов А и В.

Настоятельно рекомендовано, в каждом случае использования препарата Цинрайз, записывать имя пациента и номер серии препарата для поддержания связи между пациентом и серией препарата.

Гиперчувствительность

Как и с любым биологическим продуктом, могут возникнуть реакции гиперчувствительности. Реакции гиперчувствительности могут иметь симптомы, похожие на приступы ангионевротического отека. Пациентов следует информировать о ранних признаках реакций гиперчувствительности, включая крапивницу, генерализованную крапивницу, стеснение в груди, одышку, гипотонию и анафилаксию. Если эти симптомы возникают после применения препарата, пациент должен обратиться к своему врачу. В случае возникновения анафилактических реакций или шока должна быть оказана неотложная медицинская помощь.

Лечение на дому и применение самостоятельно пациентом.

Имеются ограниченные данные об использовании этого лекарственного средства в домашних условиях или самостоятельно. Потенциальные риски, связанные с домашним лечением, связаны с самим применением, а также с лечением побочных реакций, особенно гиперчувствительности. Решение о применении домашнего лечения для отдельного пациента должно приниматься лечащим врачом, который должен обеспечить проведение соответствующей подготовки и периодический контроль применения.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Исследований взаимодействия препарата Цинрайз с другими лекарственными средствами не проводилось.

Специальные предупреждения

Сахарный диабет

Каждый флакон содержит около 0.1 г сукрозы.

Другие состояния

Натрий

Каждый флакон Цинрайза содержит около 11.5 мг натрия. Это необходимо учитывать при назначении лечения пациентам, находящимся на бессолевой диете.

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Применение в педиатрии

Сообщалось о тромботических событиях у новорожденных и детей, перенесших операции шунтирования сердца и получавших в этот период высокие дозы другого препарата С1-ингибитора (до 500 Ед (*) / кг) по неутвержденным показаниям для профилактики синдрома повышенной проницаемости капилляров.

Во время беременности или лактации

Данные, по ограниченному числу подвергнутых воздействию препарата беременностей, указывают на отсутствие неблагоприятного воздействия С1-ингибитора на беременность или на здоровье плода/новорожденного ребенка. На сегодняшний день никаких других соответствующих эпидемиологических данных не имеется. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Таким образом, Цинрайз следует назначать беременным женщинам только при четких показаниях.

Неизвестно, выделяется ли С1-ингибитор в грудное молоко. Риск для новорожденных / младенцев не может быть исключен. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от терапии препаратом Цинрайз с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Основываясь на клинических данных, доступных в настоящее время, Цинрайз оказывает незначительное влияние на способность управлять и использовать машины.

Рекомендации по применению

Терапию препаратом Цинрайз следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения пациентов с НАО.

Режим дозирования

Взрослые

Лечение приступов ангионевротического отека

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- 1000 МЕ препарата Цинрайз при первых признаках начала ангионевротического отека.
- Вторая доза 1000 МЕ может быть введена, если у пациента не наблюдается адекватного ответа через 60 минут после введения первой дозы.
- У пациентов с ларингеальным приступом или если первая доза была введена с задержкой, вторая доза может быть введена ранее, чем через 60 мин.

Рутинная профилактика ангионевротического отека

- Начальная доза для рутинной профилактики ангионевротического приступа: по 1000 МЕ препарата Цинрайз каждые 3-4 дня; интервал между дозами устанавливается в зависимости от индивидуального ответа пациента. Продолжительная постоянная профилактика должна пересматриваться на регулярной основе.

Предпроцедурная и предоперационная профилактика ангионевротического отека

- 1000 МЕ препарата Цинрайз за 24 ч до медицинских, стоматологических и хирургических процедур.

Особые группы пациентов

Подростки

Для лечения, рутинной профилактики, предпроцедурной и предоперационной профилактики у подростков от 12 до 17 лет в тех же дозах, что и у взрослых.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Цинрайза у детей младше 2 лет не установлена. Данные, подтверждающие режим дозирования у детей младше 6 лет ограничены.

Метод и путь введения

Для внутривенного применения.

Приготовление и введение продукта, а также обращение с набором и иглами должно осуществляться с осторожностью.

Используйте либо устройство для разведения и переноса с фильтром, поставляемое с Цинрайз, либо имеющуюся в продаже двустороннюю иглу.

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Подготовка и обработка

Цинрайз предназначен для внутривенного введения после разведения водой для инъекций. Флакон Цинрайз предназначен только для одноразового использования.

Разведение (приготовление раствора)

Для приготовления одной (1) дозы 500 МЕ необходимы: 1 флакон с порошком, 1 флакон с растворителем, 1 устройство для разведения/переноса с фильтром, 1 одноразовый шприц на 10 мл, 1 набор для венепункции и 1 салфетка.

Каждый флакон с порошком препарата должен быть разведен в 5 мл воды для инъекций.

Один флакон разведенного препарата Цинрайз соответствует дозе 500 МЕ. Два флакона разбавленного Цинрайз соответствуют дозе 1000 МЕ. Таким образом, два флакона должны быть объединены для одной дозы 1000 МЕ.

1. Разложите входящую в комплект салфетку и вымойте руки перед выполнением следующих процедур.
2. Во время процедуры разведения должна использоваться асептическая техника.
3. Убедитесь, что флакон с порошком и растворителем находятся при комнатной температуре (15–25 °C).
4. Удалите этикетку флакона с порошком, оторвав перфорированную полоску, обозначенную перевернутым треугольником.
5. Снимите пластиковые колпачки с флаконов с порошком и растворителем.
6. Очистите пробки дезинфицирующим тампоном и дайте им высохнуть перед использованием.
7. Снимите защитное покрытие с верхней части упаковки устройства для разведения/переноса. Не вынимайте устройство из упаковки.

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



8. Примечание: устройство для разведения должно быть прикреплено к флакону с растворителем до его прикрепления к флакону с порошком, таким образом, чтобы во флаконе сохранялся вакуум. Поместите флакон с растворителем на плоскую поверхность и вставьте синий конец устройства для разведения во флакон с растворителем, нажимая вниз до тех пор, пока игла не проникнет через центр пробки флакона с растворителем и устройство не защелкнется. Устройство для разведения должно находиться в вертикальном положении до проникновения в пробку.



9. Снимите пластиковую упаковку с устройства для разведения и выбросьте ее. Будьте осторожны, чтобы не коснуться открытой части



устройства для разведения.

10. Поместите флакон с порошком на ровную поверхность. Переверните устройство для разведения и флакон с растворителем и вставьте прозрачный конец устройства для разведения во флакон с порошком, нажимая вниз, пока игла не проникнет через резиновую пробку, и устройство для разведения не защелкнется. Устройство для разведения должно находиться в вертикальном положении до проникновения в пробку флакона с порошком. Под воздействием вакуума растворитель попадет во

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

флакон с порошком. Если во флаконе нет вакуума, не используйте препарат, т.к. он не пригоден для использования.



11. Аккуратно вращайте флакон с порошком, пока весь порошок не растворится. Не встряхивайте флакон с порошком. Убедитесь, что весь порошок полностью растворился.



12. Отсоедините флакон с растворителем, повернув его против часовой стрелки. Не вынимайте прозрачный конец устройства для разведения из флакона с порошком.



Один флакон разведенного препарата Цинрайз содержит 500 МЕ С1-ингибитора в 5 мл, в результате чего получается концентрация 100 МЕ/мл. Приступить к процессу введения, если пациенты получают дозу 500 МЕ.

Два флакона порошка препарата Цинрайз должны быть разведены, чтобы получить одну дозу (1000 МЕ/10 мл). Поэтому повторите инструкции до п. 12 выше, используя дополнительную упаковку, содержащую устройство для разведения, чтобы растворить содержимое второго флакона из двух.

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

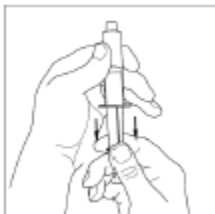
(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

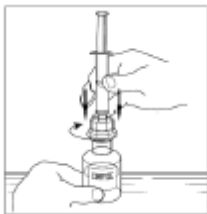
Не используйте повторно устройство для разведения. Как только два флакона будут растворены, перейдите к процессу введения дозы 1000 МЕ.

Процесс введения для дозы 500 МЕ

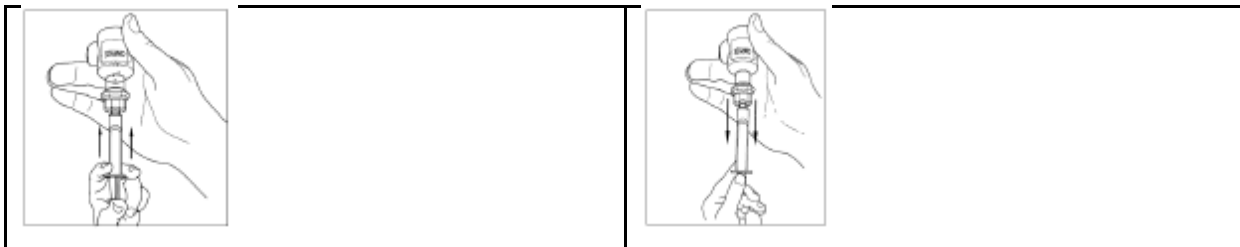
1. Во время процедуры введения должна использоваться асептическая техника.
2. После восстановления раствор препарата Цинрайз становится бесцветными или слегка голубым и прозрачными. Не используйте продукт, если раствор мутный или с измененным цветом.
3. Используя стерильный одноразовый шприц на 10 мл, вытяните поршень, чтобы в шприц впустить приблизительно 5 мл воздуха.



4. Присоедините шприц к верхней части прозрачного конца устройства для разведения, повернув его по часовой стрелке.



5. Аккуратно переверните флакон и введите в раствор воздух, а затем медленно извлеките раствор препарата Цинрайз в шприц.



6. Отсоедините шприц от флакона, повернув его против часовой стрелки и освободив его от прозрачного конца устройства для разведения/переноса.

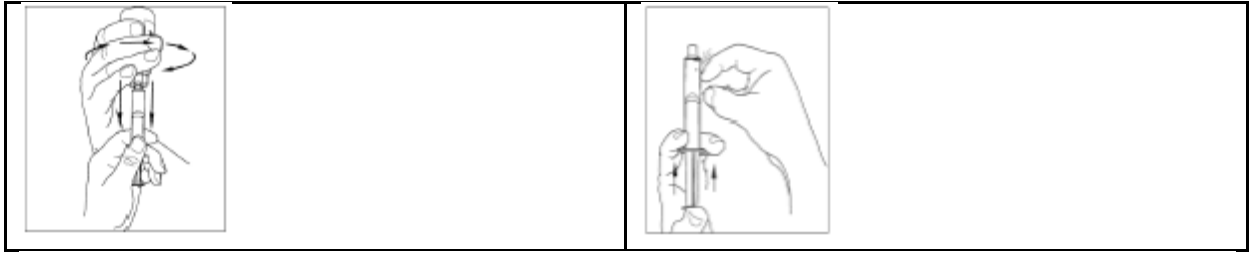
Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



7. Проверьте разбавленный раствор Цинрайз на наличие частиц до введения; не используйте препарат, если в нем наблюдаются частицы.

8. Прикрепите набор для венепункции к шприцу, содержащему раствор препарата Цинрайз, и введите его пациенту внутривенно. Внутривенное введение 500 МЕ (разведенных в 5 мл воды для инъекций) препарата Цинрайз со скоростью 1 мл в минуту в течение 5 минут.

Процесс введения для дозы 1000 МЕ

1. Во время процедуры введения должна использоваться асептическая техника.

2. После растворения растворы Цинрайз становятся бесцветными или слегка голубыми и прозрачными. Не используйте продукт, если растворы мутные или с измененным цветом.

3. Используя стерильный одноразовый шприц 10 мл, вытяните поршень, чтобы в шприц впустить приблизительно 5 мл воздуха.



4. Присоедините шприц к верхней части прозрачного конца устройства для разведения/переноса, повернув его по часовой стрелке.



Решение: N042333

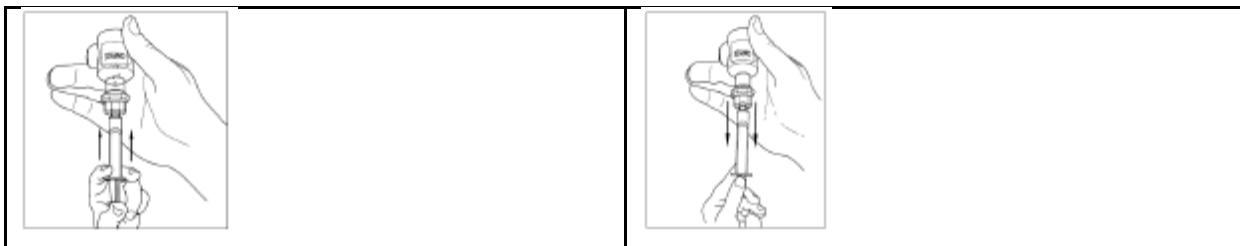
Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

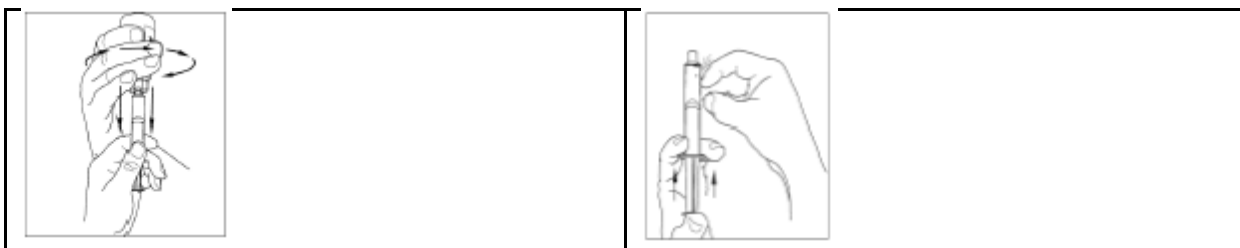
(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

5. Аккуратно переверните флакон и введите в раствор воздух, а затем медленно извлеките восстановленный раствор препарата Цинрайз в шприц.



6. Отсоедините шприц от флакона, повернув его против часовой стрелки и освободив его от прозрачного конца устройства для разведения/переноса.



7. Используя тот же шприц, повторите шаги с 3 по 6 со вторым флаконом разведенного препарата Цинрайз, чтобы сделать одну полную дозу 10 мл.

8. Проверьте раствор препарата Цинрайз на наличие частиц до введения; не используйте продукт, если в нем наблюдаются частицы.

9. Прикрепите набор для венепункции к шприцу, содержащему раствор препарата Цинрайз, и введите его пациенту внутривенно. Внутривенное введение 1000 МЕ (разведенных в 10 мл воды для инъекций) препарата Цинрайз со скоростью 1 мл в минуту в течение 10 минут.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

Восстановленный препарат должен вводиться внутривенно со скоростью 1 мл/мин.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Данный лекарственный препарат применяется только по назначению врача.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто ($\geq 1/10$)

- Головная боль
- Тошнота

Часто (\geq от $1/100$ до $< 1/10$)

- Гиперчувствительность
- Головокружение
- Рвота
- Сыпь
- Эритема
- Зуд
- Сыпь в месте инъекции
- Эритема в месте инъекции
- Боль в месте введения
- Гипертермия

Нечасто (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$)

- Гипергликемия
- Венозный тромбоз
- Флебит
- Жжение по ходу вен
- Кашель
- Приливы
- Диарея
- Боль в животе
- Контактный дерматит
- Отек суставов
- Артралгия
- Миалгия
- Дискомфорт в груди

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество - Ингибитор С1 эстеразы (человеческий) 500 МЕ

вспомогательные вещества – натрия хлорид, сукроза, натрия цитрат, L-валин, L-аланин, L-треонин

Растворитель: вода для инъекций

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Порошок белого цвета без инородных частиц.

После растворения в воде для инъекций – прозрачная, бесцветная жидкость.

Форма выпуска и упаковка

По 500 МЕ препарата помещают во флакон стеклянный. По 5 мл растворителя - воды для инъекций помещают во флакон стеклянный. По 2 флакона с препаратом в комплекте с 2 флаконами растворителя (вода для инъекций) и набором для растворения и введения препарата (2 фильтр-изделия для переноса, 2 одноразовых шприца, 2 набора для венопункции, 2 защитных салфетки) вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

2 года.

После разбавления продукт следует использовать немедленно. Химическая и физическая стабильность при использовании была продемонстрирована в течение 3 часов при комнатной температуре (15-25° С).

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Хранить при температуре от 2 до 25°C. Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Бакстер АГ, Австрия

Ланге Алле 24, 1221 Вена, Австрия

Тел: +43 1 201002472819

Держатель регистрационного удостоверения

Шайер Сервис БВБА, Бельгия

Ру Монтойер 47, В-1000, Брюссель, Бельгия

Телефон: +43 1 201002472819

Факс: +43 1 71120-2451020

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО Такеда Казахстан

ул. Шашкина 44, 050040, Алматы, Республика Казахстан

телефон: +7 7272444004

AE.AsiaCaucasus@takeda.com

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N042333

Дата решения: 01.09.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе