

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан

от «23» 06 2017 года  
№ N009016  
N009017

## **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства**

### **Иммунин**

#### **Торговое название**

Иммунин

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 600, 1200 МЕ (флаконы) в комплекте с растворителем – вода для инъекций (флаконы) 5 мл – для 600 МЕ и 10 мл – для 1200 МЕ и набором для введения

#### **Состав**

Один флакон содержит

*активное вещество* - фактор свертывания крови IX 600 МЕ или 1200 МЕ,  
*вспомогательные вещества*: натрия хлорид, натрия цитрата дигидрат

#### **Описание**

Порошок или ломкая твердая масса белого или бледно-желтого цвета. Раствор должен быть бесцветным или слегка желтоватым и прозрачным или иметь незначительную опалесценцию и не содержать частиц; видимые механические включения должны отсутствовать.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Гемостатики. Витамин К и другие гемостатики. Факторы свертывания крови. Фактор свертывания крови IX.  
Код АТХ В02BD04

#### **Фармакологические свойства**

### **Фармакокинетика**

Подъем фактора IX *in vivo* в ответ на введение 1 МЕ/кг составляет 0.92 – 0.06 МЕ/100 мл (около 40%), биологический период полувыведения составляет около 20 час. После внутривенного введения максимальная концентрация достигается через 10-30 мин.

Основываясь на 4 стадии клинического исследования период медленного восстановления фактора IX у пациентов, ранее получавших лечение в возрасте от 12 лет и старше (n=0.27) составляет 1.1 ( $\pm 0.27$ ), варьируя от 0.6 до 1.7 МЕ/дЛ на МЕ/кг. В таком же исследовании период медленного восстановления фактора IX у пациентов, получавших лечение в возрасте от 11 лет и младше (n=4) составляет 0.9 ( $\pm 0.12$ ) варьируя от 0.8 до 1.1.

Фармакокинетическое исследование, проведенное у 26 пациентов, показало следующие результаты:

| <b>Параметр</b>                      | <b>Количество пациентов</b> | <b>Главное значение</b> | <b>Одноразовая доза</b> | <b>95% CI</b> |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Коэффициент очищения крови (мл/ч/кг) | 26                          | 8.89                    | 2.91                    | 7.72-10.06    |
| Значение остаточного времени (ч)     | 26                          | 23.86                   | 5.09                    | 1.85-25.88    |

Биологический период полувыведения составляет примерно 17 часов.

### **Фармакодинамика**

Фактор IX представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 68000 дальтон. Он синтезируется в печени и является витамин-К-зависимым фактором свертывания. Фактор IX активируется фактором XIa по внутреннему пути свертывания или комплексом фактор VII/тканевой фактор по внешнему пути свертывания. Активированный фактор IX в комплексе с фактором VIII активирует фактор X. Активированный фактор X превращает протромбин в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, который образует сгусток. Гемофилия В является наследственным сцепленным с полом нарушением свертывания крови вследствие пониженного уровня фактора IX и проявляется массивными кровоизлияниями в суставы, мышцы или внутренние органы, которые происходят либо спонтанно, либо в результате случайных травм или операций. Заместительная терапия повышает плазменный уровень фактора IX и, таким образом, позволяет временно корректировать дефицит фактора и снижает тенденцию к кровоточивости.

## **Показания к применению**

- лечение и профилактика кровотечений у взрослых и детей старше 6 лет с гемофилией В (врожденный дефицит фактора свертывания крови IX).

## **Способ применения и дозы**

Лечение необходимо начинать под контролем врача, имеющего опыт лечения гемофилии.

*Препарат предназначен только для внутривенного применения.*

Не рекомендуется вводить препарат со скоростью более 2 мл/мин.

## **Дозировка**

Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фактора IX, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Количество вводимого фактора IX выражается в Международных Единицах (МЕ) активности, установленных относительно международного стандарта ВОЗ для препаратов фактора IX, действующего в настоящий момент.

Активность фактора IX в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной человеческой плазмы), либо в Международных Единицах (относительно международного стандарта для концентратов фактора IX).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фактора IX эквивалентна активности фактора IX, содержащегося в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

### *Лечение при необходимости*

Расчет необходимой дозы фактора IX основан на эмпирическом наблюдении, с учетом, что введение одной МЕ фактора IX на килограмм массы тела повышает активность фактора IX в плазме на 1.1% от нормального уровня у пациентов от 12 лет и старше.

Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Необходимая доза} = \text{масса тела (кг)} \times \text{желаемое повышение уровня фактора IX (\%)} \times 0.9$$

При расчете количества вводимого препарата и определении частоты введений всегда необходимо ориентироваться на клиническую эффективность в каждом конкретном случае. Препараты фактора IX редко требуют введения чаще, чем один раз в день.

При нижеупомянутых случаях кровотечения, активность фактора IX не должна опускаться нижеуказанного уровня в плазме (% от нормы или МЕ/дл) в соответствующий период.

При расчете доз при эпизодах кровотечения и хирургических вмешательствах можно руководствоваться следующей таблицей:

| <b>Тип кровотечения или хирургического вмешательства</b>                       | <b>Необходимый уровень фактора IX в плазме (% от нормы)</b> | <b>Кратность введения/ длительность терапии</b>  |
|--|---|--|
| <b>Кровотечения</b>  |   |  |
| Начинающиеся гемартрозы, мышечные кровоизлияния или кровотечения в полости рта | 20-40   | Повторять каждые 24 часа (минимум 1 день) до полного купирования кровоточивости, что оценивается по болевому синдрому, или до заживления раны.                     |
| Обширные гемартрозы, мышечные кровоизлияния или гематомы                       | 30-60   | Повторять инфузию каждые 24 часа в течение 3-4 дней или более до исчезновения болей и восстановления подвижности.  |
| Угрожающие жизни кровотечения  | 60-100  | Повторять инфузию каждые 8-24 часов до ликвидации угрозы жизни.  |
| <b>Хирургические вмешательства</b>   |   |  |
| Малые оперативные вмешательства, включая удаление зуба                         | 30-60   | Каждые 24 часа (минимум 1 день) до полного заживления раны.  |
| Обширные хирургические вмешательства   | 80-100<br>(до и после операции)                             | Повторять инфузию каждые 8-24 часа до заживления раны, после чего терапию продолжить в течение минимум 7 дней, поддерживая активность фактора IX на уровне 30-60%. |

*Профилактика*

Для долговременной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии В обычно назначают дозы от 20 до 40 МЕ фактора IX /кг массы тела с интервалом введения от 3-х до 4-х дней.

В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут быть необходимы более короткие интервалы между введениями или более высокие дозы.

В ходе лечения рекомендуется проводить определение уровня фактора IX для проверки правильности подбора дозы и частоты повторных инфузий. В частности, тщательный мониторинг заместительной терапии посредством анализа на свертываемость (активность фактора IX в плазме) необходим в случае обширных хирургических вмешательств. Отдельные пациенты могут по-разному реагировать на фактор IX, при этом у них могут наблюдаться разные уровни восстановления фактора IX и разные периоды полувыведения.

*Данные о применении Иммунина в педиатрической практике описаны в разделе «Побочные действия» в новом подразделе «Специальные группы пациентов» и в разделе «Фармакокинетика». Основываясь, на доступных клинических данных, назначение Иммунина может быть рекомендовано пациентам старше 12 лет. В группе пациентов от 6 до 12 лет нет достаточных клинических данных для предоставления рекомендаций по дозированию.*

### **Способ введения**

Следует использовать только входящий в комплект набор для инъекций/инфузий.

Иммунин подлежит растворению строго непосредственно перед введением. Приготовленный раствор должен быть незамедлительно использован (препарат не содержит консервантов). Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Мутный раствор или раствор с включениями не должен использоваться. Любой неиспользованный остаток раствора должен быть соответствующим образом уничтожен.

Желательно до и после введения препарата промывать общий венозный доступ изотоническим раствором.

#### *Приготовление раствора концентрата:*

Приготовление раствора должно проводиться при строгом соблюдении правил асептики!

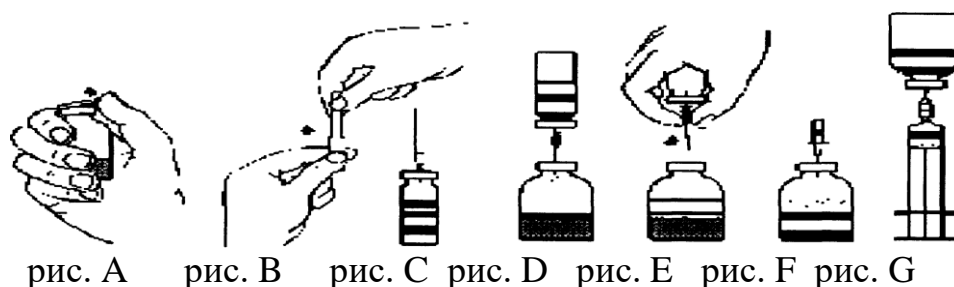
1. Нагрейте закупоренный флакон с растворителем (вода для инъекций) до комнатной температуры (максимально до 37°C).
2. Удалите защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и растворителем (рис. А) и продезинфицируйте резиновые пробки обоих флаконов.

3. Удалите защитную упаковку с одного конца прилагаемой иглы-переходника, поворачивая и потягивая ее (рис. В). Свободный конец иглы введите в резиновую пробку флакона с растворителем (рис. С).
4. Осторожно снимите защитную упаковку с другого конца иглы-переходника, не касаясь открытого конца.
5. Переверните флакон с растворителем, поместите его над флаконом с лиофилизатом и введите свободный конец иглы в этот флакон через резиновую пробку (рис D). Растворитель будет перетекать во флакон с лиофилизатом под действием вакуума.
6. Разъедините флаконы, вынув иглу-переходник из флакона с лиофилизатом (рис. Е). Слегка встряхните или поворачивайте флакон с лиофилизатом для ускорения растворения.
7. После полного растворения лиофилизата введите во флакон прилагаемую воздухопроводную иглу (рис. F), и вся пена осядет. Удалите воздухопроводную иглу.

Химическая и физическая стабильность готового раствора составляет 6 часов при комнатной температуре (до 25°C). С микробиологической точки зрения препарат Иммунин следует использовать непосредственно после растворения. Готовый раствор не следует хранить в холодильнике.

*Введение (инфузия):*

1. Снимите защитную упаковку с прилагаемой иглы-фильтра, поворачивая и потягивая ее, и насадите иглу на стерильный одноразовый шприц. Наберите раствор в шприц (рис. G).
  2. Снимите иглу-фильтр со шприца и медленно введите раствор внутривенно (максимальная скорость введения - 2 мл/мин) с помощью прилагаемой иглы-«бабочки» для трансфузии (или прилагаемой одноразовой иглы).
- При проведении инфузии следует использовать одноразовую систему для инфузии с соответствующим фильтром.



Рисунки А-Г

## **Побочные действия**

*Краткая информация о профиле безопасности*

Нечасто у больных, получавших лечение препаратами, содержащими фактор IX, наблюдались реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции, в частности, сосудистый отек, жжение и покалывание в месте введения, озноб, приливы, генерализованная сыпь, головная боль, крапивница, снижение АД, сонливость, тошнота, беспокойство, тахикардия, чувство стеснения в груди, ощущение покалывания в теле, рвота, свистящее дыхание.

В некоторых случаях эти реакции прогрессировали до тяжелой анафилаксии, и развивались в связи с развитием преходящих ингибиторов к фактору IX. (см. раздел «*Особые указания*»).

Имеются сообщения о развитии нефротического синдрома при попытке проведения программы иммунотолерантности у больных гемофилией В с ингибиторами и аллергическими реакциям в анамнезе.

В редких случаях у пациентов наблюдается лихорадка.

У больных с гемофилией В могут развиваться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору IX (см. раздел «*Особые указания*»). Клинически развитие ингибиторов проявляется недостаточным эффектом терапии. В таких случаях рекомендуется проконсультироваться со специалистами центра гемофилии.

Существует потенциальный риск развития тромбоэмболических эпизодов в ответ на введение препарата фактора IX, причем этот риск выше у препаратов с низкой степенью очистки. При применении препаратов фактора IX низкой степени очистки были отмечены случаи инфаркта миокарда, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, венозного тромбоза и легочной эмболии. Применение препаратов высокой степени очистки редко приводит к таким побочным эффектам.

Информацию о вирусной безопасности смотрите в разделе «*Особые указания*».

#### Список побочных эффектов

Таблица, приведенная ниже, составлена в соответствии с Медицинским словарем нормативно-правовой деятельности MedDRA (системно-органный класс и термины предпочтительного употребления).

Приведенные далее побочные явления были отмечены в ходе 6 клинических испытаний с применением Иммунина (197 пациентов) и в ходе постмаркетинговых исследований.

Частота нежелательных реакций при применении Иммунина оценивалась, исходя из следующих критериев: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$ ;  $< 1/1000$ ) и очень редкие ( $< 1/10000$ ), неизвестно (не могут быть оценены из имеющейся информации).

| <b>Стандарт MedDRA или системно-органный класс</b> | <b>Побочные реакции</b>   | <b>Частота</b> |
|--|---|----------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору IX   | неизвестно     |
|  | диссеминированное внутрисосудистое свертывание  | неизвестно     |
| Нарушения со стороны иммунной системы              | аллергические реакции   | неизвестно     |
|  | анафилактические реакции, анафилактоидные реакции   | неизвестно     |
|  | ангионевротический отек   | неизвестно     |
|  | крапивница  | неизвестно     |
|  | <u>при наличии ингибиторов</u> сывороточная реакция   | неизвестно     |
|  | реакция гиперчувствительности   | неизвестно     |
| Нарушения со стороны нервной системы               | головная боль   | неизвестно     |
|  | беспокойство  | неизвестно     |
|  | ощущение покалывания в теле   | неизвестно     |
| Нарушения со стороны сердца                        | инфаркт миокарда  | неизвестно     |
|  | тахикардия  | неизвестно     |
| Сосудистые нарушения                               | снижение артериального давления   | неизвестно     |
|  | эпизоды тромбоемболий (т.е. легочные эмболии, венозный тромбоз, артериальный тромбоз, тромбоз церебральных артерий) | неизвестно     |
|  | приливы   | неизвестно     |
| Нарушения со стороны                               | першение в горле  | редко          |



|  |   |            |
|--|---|------------|
| грудной клетки,<br>средостения и органов<br>дыхания:   | боль в ротоглотке                               | редко      |
|  | кашель (сухой)                                  | редко      |
|  | свистящее дыхание                               | неизвестно |
|  | одышка  | неизвестно |
| Нарушения со стороны<br>желудочно-кишечного<br>тракта  | тошнота   | неизвестно |
|  | рвота   | неизвестно |
| Нарушения со стороны<br>кожи и подкожного слоя         | сыпь  | редко      |
|  | зуд   | редко      |
|  | крапивница                                      | неизвестно |
| Нарушения со стороны<br>почек и мочевыводящих<br>путей | нефротический синдром <sup>1</sup>              | неизвестно |
| Общие нарушения  | лихорадка                                       | редко      |
|  | озноб   | неизвестно |
|  | чувство жжения и покалывания в<br>месте инфузии | неизвестно |
|  | летаргия  | неизвестно |
|  | стеснение в груди                               | неизвестно |

<sup>1</sup> вследствие проведения индукции иммунной толерантности

### Ингибиторы к фактору IX

В клинических исследованиях с применением Иммунина не выявились ингибиторы к фактору IX. Пациенты, ранее не получавшие Иммунин в исследования не включались.

### Специальные группы пациентов

Применение Иммунина было исследовано в педиатрической популяции с Гемофилией В в группе пациентов от 6 до 12 лет и старше 12 летнего

возраста. Безопасность была такой же, как и безопасность у взрослых, принимающих Иммунин.

Применение Иммунина было исследовано в двух наблюдательных исследованиях у детей от 6 летнего возраста и у пациентов от 0-64 летнего возраста с Гемофилией В. Безопасность для детей до 6 лет была схожа с безопасностью для детей свыше 6 лет и у взрослых, применяющих Иммунин.

*Возможные побочные эффекты к концентратам фактора свертываемости крови IX: парестезия.*

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу препарата
- ДВС-синдром и/или гиперфибринолиз
- аллергия на гепарин или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе

При развитии таких противопоказаний в ходе лечения препарат Иммунин можно вводить только в случае угрожающих жизни кровотечений.

### **Лекарственные взаимодействия**

В настоящее время фармакологические взаимодействия с другими лекарственными препаратами неизвестны.

Как и любой из концентратов факторов, Иммунин не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Следует использовать только входящий в комплект набор для введения, поскольку лечение может оказаться неэффективным вследствие адсорбции человеческого фактора свертывания на внутренних поверхностях некоторых изделий для инъекций или инфузий.

### **Особые указания**

#### *Гиперчувствительность*

При применении Иммунина возможно возникновение аллергических реакций гиперчувствительности. Иммунин содержит следы человеческого белка, отличающегося от фактора свертывания IX.

При появлении симптомов гиперчувствительности необходимо прервать лечение и обратиться к врачу.

Пациенты и/или ухаживающие за больными должны быть информированы о ранних признаках реакций повышенной чувствительности, включая крапивницу, генерализованную сыпь, чувство стеснения в груди, свистящее дыхание, снижение артериального давления и анафилаксию.

В случае развития анафилактического шока необходимо применять современные стандартные методы противошоковой терапии.

### Ингибиторы

При повторном лечении препаратами человеческого фактора свертывания IX пациентам необходимо регулярно проводить соответствующее лабораторное обследование с целью выявления возможного развития нейтрализующих антител (ингибиторов), определяемых в единицах Бетезда (БЕ).

Если не удастся достичь ожидаемого уровня активности фактора IX в плазме, или кровоточивость не купируется введением соответствующей дозы препарата, необходимо провести исследование на наличие ингибиторов к фактору IX. У пациентов с высокими уровнями ингибиторов терапия фактором IX может оказаться неэффективной и следует рассмотреть другие возможности терапии. Ведение таких пациентов должно проводиться врачами, имеющими опыт лечения больных гемофилией или в специализированных центрах по лечению гемофилии.

В литературе имеются сообщения о взаимосвязи между развитием ингибиторов к фактору IX и возникновением аллергических реакций. Поэтому пациенты с аллергическими реакциями должны проверяться на наличие ингибиторов. Необходимо отметить, что пациенты с ингибиторами к фактору IX при повторном введении фактора IX имеют повышенный риск развития анафилаксии.

Ввиду наличия риска возникновения аллергических реакций при применении концентратов фактора IX, первые введения фактора IX следует проводить по назначению лечащего врача под медицинским наблюдением для оказания надлежащей медицинской помощи в случае развития аллергических реакций.

### Тромбоэмболия, ДВС-синдром, фибринолиз

Поскольку применение фактора IX было исторически связано с развитием тромбоэмболических осложнений, причем с более высоким риском для низкоочищенных препаратов, применение препаратов, содержащих фактор IX, у пациентов с признаками фибринолиза и у пациентов с ДВС-синдромом может представлять потенциальную опасность.

В связи с наличием потенциального риска тромбоэмболических осложнений, при введении Иммунина пациентам с заболеваниями печени, тромбофилией, пациентам с повышенной свертываемостью крови, пациентам со стенокардией, сердечно-сосудистыми заболеваниями или острым инфарктом миокарда, пациентам в послеоперационном периоде, недоношенным новорожденным, новорожденным или пациентам с риском тромботических явлений или ДВС-синдромом следует проводить клиническое наблюдение с целью выявления ранних признаков тромбоза и коагулопатии потребления с проведением соответствующего лабораторного обследования. В каждом из

этих случаев ожидаемую пользу от лечения Иммунином следует сопоставить с риском развития таких осложнений.

При подозрении на ДВС терапия Иммунином должна быть немедленно прекращена.

#### Вирусная безопасность

- При использовании медицинских препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, используются стандартные меры предотвращения инфицирования, включая отбор доноров путем обследования и лабораторного скрининга индивидуальных доз плазмы и плазменных пулов на специфические маркеры инфекций и использование эффективных производственных этапов инактивации или удаления вирусов. При использовании медицинских препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, невозможно полностью исключить риск передачи инфекционных заболеваний. Это относится и к патогенам неизвестного происхождения, новых вирусов и других патогенов.

- Эффективность таких технологий подтверждена для оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, гепатит В (HBV), и гепатит С (HCV) и для безоболочечного вируса гепатита А (HAV).

-Применяемые технологии по удалению и инактивации могут быть ограниченно эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких, например, как парвовирус В19. Инфекция парвовирусом В19 может быть опасна для беременных женщин (инфицирование плода) и пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

-Пациентам, получающим терапию концентратами факторов свертывания крови, рекомендуется вакцинация против гепатита А и В.

Педиатрическая популяция. Безопасность применения Иммунина в группе пациентов от 6 до 12 лет и старше 12 летнего возраста такая же, как и безопасность у взрослых.

#### Меры предосторожности

##### Содержание натрия

Количество натрия (Na<sup>+</sup>) в максимальной суточной дозе препарата может превышать 200 мг, что может представлять опасность для лиц, находящихся на гипосолевой диете.

##### Беременность и период лактации

Учитывая, что гемофилия В у женщин возникает редко, нет данных о применении фактора IX при беременности и грудном вскармливании. Поэтому фактор IX следует использовать при беременности и в период лактации только при наличии строгих показаний. Информацию о риске инфекции парвовирусом В19 см. подраздел Вирусная безопасность в

разделе «*Особые указания*». Эффекты Иммунина на фертильность не установлены.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Влияния на способность управлять автомобилем или другими механизмами не отмечено.

В интересах пациентов при введении препарата Иммунин рекомендуется каждый раз фиксировать название и номер серии препарата.

### **Передозировка**

Сообщения о симптомах передозировки человеческого фактора свертывания IX отсутствуют.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 600 МЕ или 1200 МЕ помещают во флаконы прозрачного бесцветного стекла вместимостью 20 мл (для 600 МЕ) или 25 мл (для 1200 МЕ), укупоренных резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой типа flip-off в комплекте с растворителем (вода для инъекций) по 5 мл (для 600 МЕ) и по 10 мл (для 1200 МЕ) во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой типа flip-off и набором для растворения и введения препарата (игла-переходник, воздуховодная игла, игла-фильтр, одноразовый шприц, игла-«бабочка» для трансфузии, одноразовая игла для инъекций).

1 флакон с препаратом, 1 флакон растворителя, набор для растворения и введения препарата и инструкцию по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

При температуре от 2° до 8 °С. Не замораживать!

В пределах указанного срока годности препарат можно хранить при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение 3 месяцев. Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Бакстер АГ  
Индустриештрассе 67  
А-1220, Вена, Австрия

**Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения**

Бакстер АГ, Австрия

**Наименование и страна организации-упаковщика**

Бакстер АГ, Австрия

***Адрес организации на территории Республики Казахстан принимающей претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственных средств***

ТОО Баксалта Казахстан  
050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, дом 17/1, «Нурлы-Тау», Блок 5Б,  
оф. 16  
тел (7 727) 3556330  
факс (7 727) 3110646

***Адрес организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «Адалан»  
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 23, оф.202  
тел (7 727) 2695459  
[PV.CentralEurope@shire.com](mailto:PV.CentralEurope@shire.com)