

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» 12 2018 г.
№ N018882
N018883
N018884
N018885
N018886
N018887

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

АДВЕЙТ

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, что позволит быстро выявить новую информацию о безопасности препарата. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Торговое название

АДВЕЙТ

Международное непатентованное название

Октоког альфа

Лекарственная форма

лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 МЕ, 2000 МЕ и 3000 МЕ в комплекте с растворителем – вода для инъекций 2 мл, 5 мл

Состав

	Состав на 1 флакон препарата, восстановленного в 2 мл воды для инъекций	Состав на 1 флакон препарата, восстановленного в 5 мл воды для инъекций
<i>Активное вещество:</i>		

Октоког альфа	250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 МЕ	250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 МЕ, 2000 МЕ, 3000 МЕ
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
α, α – Трегалоза	2 % (м/об)	0.8 % (м/об)
L – гистидин	25 мМ	10 мМ
Трис (гидроксиметил) аминометан	25 мМ	10 мМ
Натрия хлорид	225 мМ	90 мМ
Кальция хлорид	4.2 мМ	1.7 мМ
Глутатион (восстановленный)	0.2 мг/мл	0.08 мг/мл
Полисорбат-80 (растительного происхождения)	0.025 % (м/об)	0.01 % (м/об)
Маннитол	8 % (м/об)	3.2 % (м/об)

Препарат не содержит консервантов.

Описание

Рыхлый порошок (лиофилизат) от белого до почти белого цвета.

Растворитель – вода для инъекций, прозрачный и бесцветный раствор.

При растворении в воде для инъекций образуется прозрачный бесцветный раствор, свободный от механических включений.

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и органы кроветворения. Антигеморрагические препараты. Витамин К и другие гемостатики. Факторы свертывания крови. Фактор свертывания крови VIII.

Код АТХ В02ВD02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Все фармакокинетические исследования препарата АДВЕЙТ были проведены на ранее лечившихся пациентах с тяжелой или умеренно тяжелой формой гемофилии А (базовый уровень Фактора VIII ≤ 2 %).

Таблица 1. Сводная таблица фармакокинетических параметров препарата АДВЕЙТ у пациентов с тяжелой формой гемофилии А различных возрастных групп

параметр (среднее± стандартное отклонение)	Младенцы (n=5)	Дети (n=30)	Дети старшего возраста (n=18)	Подростки (n=33)	Взрослые (n=109)
AUC (МЕ х ч/дл)	1362.1 ± 311.8	1180.0 ± 432.7	1506.6 ± 530.0	1317.1 ± 438.6	1538.5 ± 519.1
Скорректированное значение восстановления в C _{max} (МЕ/дл : МЕ/кг) ^a	2.2 ± 0.6	1.8±0.4	2.0±0.5	2.1±0.6	2.2±0.6
Период полувыведения (час)	9.0 ± 1.5	9.6 ± 1.7	11.8 ± 3.8	12.1 ± 3.2	12.9 ± 4.3
Максимальная концентрация плазмы после введения (МЕ/дл)	110.5 ± 30.2	90.8 ± 9.1	100.5 ± 25.6	107.6 ± 27.6	111.3 ± 27.1
Среднее время циркуляции в крови (час)	11.0 ± 2.8	12.0 ± 2.7	15.1 ± 4.7	15.0 ± 5.0	16.2 ± 6.1
Объем распределения в равновесном состоянии (дл/кг)	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.2
Клиренс (мл/кг * час)	3.9 ± 0.9	4.8 ± 1.5	3.8 ± 1.5	4.1 ± 1.0	3.6 ± 1.2

^a Рассчитано как (C_{max} – базовый уровень фактора VIII), разделенный дозой в МЕ/кг, где C_{max} - это максимальное измерение после вливания фактора VIII.

Характеристики в особых популяциях

Безопасность и гемостатическая эффективность препарата АДВЕЙТ у детей аналогичны таковым для взрослых пациентов. Скорректированное значение восстановления и окончательный период полувыведения (t_{1/2}) у детей младше 6-ти летнего возраста приблизительно на 20 % меньше по сравнению с взрослыми пациентами, что частично объясняется повышенным объемом плазмы на килограмм массы тела у пациентов детского возраста. Фармакокинетические данные АДВЕЙТ по ранее нелеченым пациентам в настоящее время не доступны.

Фармакодинамика

АДВЕЙТ произведен методом рекомбинантной технологии в культуре овариальных клеток китайского хомячка, без добавления протеинов человеческого или животного происхождения в процессе культивирования клеток, очистки или окончательного приготовления препарата. Комплекс фактор VIII/ фактор Виллебранда состоит из двух молекул (фактор VIII и фактор Виллебранда), имеющих разные физиологические функции. АДВЕЙТ содержит рекомбинантный фактор свертывания крови

VIII (октоког альфа), гликопротеин, с аминокислотной последовательностью аналогичной человеческому фактору VIII.

Октоког альфа является гликопротеином, состоящий из 2332 аминокислот с примерной молекулярной массой 280 кДальтон. При введении препарата пациентам, страдающим гемофилией, октоког альфа связывается с эндогенным фактором Виллебранда. Активированный фактор VIII действует как кофактор активированного фактора IX, ускоряя преобразование фактора X в активированный фактор X. Активированный фактор X способствует переходу протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, способствует переходу фибриногена в фибрин, что приводит к образованию сгустка.

Гемофилия А – наследственное сцепленное с полом нарушение свертывающей системы крови, обусловленное дефицитом фактора VIII, в результате которого у больных развиваются профузные кровотечения или кровоизлияния в суставы, мышцы или внутренние органы как в результате травм и хирургических вмешательств, так и спонтанно. Заместительная терапия повышает содержание фактора VIII в плазме и временно корректирует дефицит фактора и снижает тенденцию к кровоточивости.

Показания к применению

- лечение и профилактика кровотечений у взрослых и детей с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII).

Способ применения и дозы

Лечение должно быть начато под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении гемофилии и при наличии возможности немедленного проведения реанимационных мероприятий в случае возникновения анафилаксии.

Дозы и продолжительность лечения зависят от степени дефицита фактора VIII, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Количество вводимого фактора VIII выражается в Международных Единицах (МЕ), которые соответствуют общепринятому стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фVIII. Активность фVIII в плазме выражается в процентах (относительно нормальной плазмы человека) или в Международных Единицах (соответствует Международному Стандарту для фVIII в плазме).

Одна международная единица (МЕ) активности фактора VIII эквивалентна такому же количеству фактора VIII в 1 мл нормальной плазмы человека.

При необходимости проведения лечения

Расчет необходимой дозы фактора VIII основывается на эмпирическом результате, по которому 1 МЕ фактора VIII на кг массы тела увеличивает

активность фактора VIII в плазме на 2 ЕД/дл. Требуемая доза определяется с использованием следующей формулы:

$$\text{Требуемая доза (ЕД)} = \\ = \text{масса тела (кг)} \times \text{необходимое увеличение фактора VIII (\%)} \times 0.5$$

В случае следующих кровотечений, активность фактора VIII не должна опускаться ниже уровня активности плазмы (в % обычного или в ЕД/дл) в соответствующий период. Следующая таблица 2 может применяться для выбора расчета дозы и частоты введения при кровотечениях и хирургических вмешательствах.

Таблица 2. Применение препарата Адвейт в случаях кровотечения и хирургического вмешательства

Степень кровотечения/ хирургического вмешательства	тип	Требуемый уровень фактора VIII (%) или в ЕД/дл)	Частота введения (с интервалом между введения в часах)/ продолжительность лечения (дни)
Начальный мышечное кровотечение (кровоизлияние) кровотечение полости рта	гемартроз, или из	20-40	Вводить каждые 12 - 24 часов (каждые 8 -24 часов для пациентов младше 6 летнего возраста) как минимум в течение одного дня, пока кровотечение, выражающееся болевыми ощущениями, не остановится, или пока не наступит выздоровление.
Более обширный гемартроз, мышечное кровотечение (кровоизлияние) гематома.	или	30-60	Вводить каждые 12 -24 часов (каждые 8 - 24 часов для пациентов младше 6 летнего возраста) в течение 3-4 дней или более до купирования боли или улучшения состояния.
Кровотечения угрозой для жизни	с	60-100	Вводить каждые 8 - 24 часов (каждые 6 - 12 часов для пациентов младше 6 летнего возраста) до устранения угрозы
Хирургическое вмешательство			

Малые хирургические вмешательства, включая удаление зуба	30-60	Вводить каждые 24 часа (каждые 12 - 24 часов для пациентов младше 6 летнего возраста) как минимум 1 день, до наступления выздоровления.
Большие хирургические вмешательства	80-100 (до и после операции)	Вводить каждые 8 - 24 часов (каждые 6 - 24 часов для пациентов младше 6 летнего возраста) до достижения адекватного заживления раны, затем продолжить лечение как минимум в течение 7 дней для установления активности фактора VIII в пределах от 30% до 60% (МЕ/дл)

Дозировку и частоту введения следует адаптировать индивидуально с учетом клинического ответа пациента. При определенных обстоятельствах (при наличии ингибитора низкого титра) могут потребоваться дозы препарата, чем рассчитанные с использованием формулы.

Во время курса лечения следует определять уровень фактора свертывания VIII для управления режимом дозирования и частоты повторных инъекций. В случае больших хирургических вмешательств особенно важен мониторинг фактора VIII в плазме, обязательно проведение точного мониторинга заместительной поддерживающей терапии, посредством количественного определения фактора VIII в плазме крови. Пациенты могут по-разному отвечать на терапию фактором VIII по фармакокинетическим параметрам (например, период полувыведения, значение восстановления *in vivo*) и по клиническому ответу на введение препарата АДВЕЙТ.

Профилактика кровотечений

Для длительной профилактики кровотечения у пациентов с тяжелой формой гемофилией А, обычные дозы составляют: от 20 до 40 МЕ фактора VIII на кг массы тела с интервалом между введением от 2 до 3 дней.

Дети и подростки:

Для лечения дозировка для детей и подростков (от 0 до 18 летнего возраста) не отличается от дозировки для взрослых пациентов.

Для профилактики кровотечений для пациентов младше 6-ти летнего возраста рекомендуется доза от 20 до 50 МЕ фактора VIII на кг массы тела 3-4 раза в неделю

Способ применения

АДВЕЙТ должен вводиться только внутривенно после восстановления с помощью, имеющейся в комплекте стерильной воды для инъекций. В случае введения препарата лицом не имеющим, специализированного образования, обязательно необходимо пройти соответствующее обучение по введению препарата.

Скорость инфузии должна быть не более 10мл/мин.

Восстановленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным, свободным от механических включений и имеет рН от 6.7 до 7.3.

Не использовать раствор в случае изменения цвета или наличия осадка.

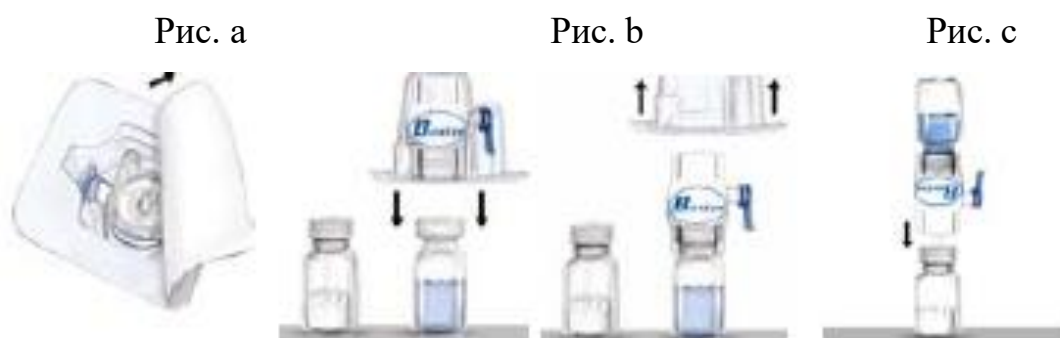
- для введения препарата необходимо использовать шприц типа Люэр (шприц с фиксатором иглы)
- используйте не позднее трех часов после восстановления
- не храните восстановленный препарат в холодильнике
- не замораживайте разведенный препарат
- любой неиспользованный препарат или остаток необходимо утилизировать в соответствии с установленными требованиями

Разведение препарата с помощью устройства БАКСЖЕКТ II

Соблюдайте правила асептики!

- для разведения препарата используйте только стерильную воду для инъекций и устройство для разведения, содержащиеся в упаковке
 - не используйте препарат, если устройство БАКСЖЕКТ II, его стерильная барьерная система или упаковка повреждены.
1. Если лиофилизат и растворитель хранились в холодильнике, доведите температуру препарата АДВЕЙТ (лиофилизата) и стерильной воды для инъекций (растворитель) до 15-25 °С.
 2. Тщательно вымойте руки, используя мыло и теплую воду
 3. Удалите крышки с флаконов с лиофилизатом и растворителем.
 4. Протрите пробки спиртовым тампоном. Установите флаконы на плоскую, чистую поверхность.
 5. Вскройте упаковку устройства БАКСЖЕКТ II путем удаления бумажной мембраны, не дотрагиваясь до внутреннего содержимого упаковки (см. рис. а). Не вынимайте устройство из упаковки. Не используйте, если устройство БАКСЖЕКТ II, его стерильная барьерная система или упаковка повреждена, или имеют признаки повреждения.

6. Переверните упаковку и введите прозрачное пластиковое острие в пробку флакона с растворителем. Взявшись за края упаковки, потяните ее вверх и снимите с устройства БАКСЖЕКТ II (см.рис.б). Не снимайте голубой колпачок с устройства БАКСЖЕКТ II.
7. Для разведения препарата используйте только стерильную воду для инъекций, содержащуюся в упаковке. Присоединив БАКСЖЕКТ II к флакону с растворителем, переверните систему таким образом, чтобы флакон с растворителем находился сверху устройства. Введите белое пластиковое острие в пробку флакона с препаратом АДВЕЙТ. За счет вакуума растворитель перетечет во флакон с препаратом АДВЕЙТ (см. рис. с).
8. Осторожно вращайте флакон до полного растворения препарата. Убедитесь, что АДВЕЙТ растворился полностью, в противном случае не весь восстановленный раствор пройдет через фильтр устройства. Препарат растворяется быстро (обычно менее чем за 1 мин). После восстановления раствор препарата должен быть прозрачным, бесцветным и не иметь механических включений.



Введение препарата:

Соблюдайте правила асептики!

Перед применением восстановленный препарат необходимо проверить на отсутствие механических включений. Следует использовать только прозрачный и бесцветный раствор.

1. Удалите голубой колпачок с устройства БАКСЖЕКТ II. **Не вытягивайте воздух в шприц.** Введите шприц в БАКСЖЕКТ II (см. рис. d).
2. Переверните систему (флакон с препаратом должен находиться сверху). Наберите препарат в шприц, медленно оттянув поршень (см. рис. е).
3. Отсоедините шприц.

4. Подсоедините к шприцу систему для введения. Вводить внутривенно. Скорость введения препарата не должна превышать 10 мл в минуту. До введения и во время введения препарата АДВЕЙТ необходимо контролировать частоту пульса пациента. При значительном учащении пульса, снижение скорости введения препарата или временное прекращение введения в большинстве случаев помогает быстро купировать указанные симптомы.

Рис. d

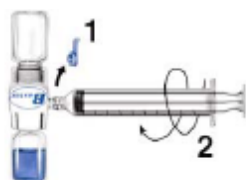


Рис. e



АДВЕЙТ следует вводить при комнатной температуре не позднее 3 часов после восстановления. Чтобы исключить возможность микробиологического загрязнения, препарат следует использовать сразу после восстановления.

Побочные действия

Информация по профилю безопасности

Наиболее часто были отмечены: развитие ингибиторов (нейтрализующих антител к фактору VIII), головная боль и лихорадка.

Гиперчувствительность или аллергические реакции (отек Квинке, жжение и острая боль на месте введения, озноб, покраснение, генерализованная крапивница, головная боль, крапивница, пониженное давление, заторможенность, летаргия, тошнота, беспокойство, тахикардия, стеснение в груди, покальвание, рвота, свистящее дыхание) наблюдаются редко и могут в некоторых случаях прогрессировать в тяжелую анафилаксию (включая шок).

Может наблюдаться развитие антител на протеины мышей и хомяков с соответствующими реакциями гиперчувствительности.

У пациентов с гемофилией А могут развиваться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору VIII. При возникновении таких ингибиторов, состояние будет проявляться в виде недостаточного клинического ответа. В таких случаях, необходимо срочно связаться со специализированным центром гемофилии.

Категории частоты побочных эффектов определены в соответствии со следующим условием: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ к $1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ к $1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ к $< 1/1000$), очень редкие

(<1/10000), неизвестные (не могут быть оценены на основании имеющихся данных). В рамках каждой частоты группировки, нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени серьезности.

Очень часто ($\geq 1/10$): появление ингибиторов фактора VIII у ранее нелеченых пациентов (РНП) (частота определялась в исследованиях со всеми продуктами, содержащими фVIII, включая пациентов с тяжелой гемофилией А. РЛП – ранее-леченые пациенты, РНП – ранее-нелеченые пациенты.)

Часто ($\geq 1/100$ к $1/10$)

Нарушения нервной системы: головная боль

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка

Нечасто ($\geq 1/1000$ к $1/100$)

Инфекции и инвазии: грипп, ларингит

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лимфангит, появление ингибиторов фактора VIII у ранее леченых пациентов (РЛП)

Нарушения нервной системы: головокружение, снижение памяти, обморок, тремор, мигрень, дисгевзия

Нарушения со стороны органов зрения: аллергический конъюнктивит

Нарушения со стороны сердца: учащенное сердцебиение

Нарушения со стороны сосудов: гематома, прилив, бледность

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка

Желудочно-кишечные нарушения: диарея, боль в верхней части живота, тошнота, рвота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, сыпь, гипергидроз, уртикария

Общие расстройства и нарушения в месте введения: периферический отёк, боль в груди, дискомфорт в грудной клетке, стеснение в груди, озноб, болезненные ощущения в месте инъекции, в виде недомогания, покалывания и парестезии, гематома сосуда в месте введения

Лабораторно-инструментальные данные: увеличение числа моноцитов, снижение уровня фактора коагуляции VIII

снижение гематокрита, аномальные отклонения от нормы в результатах лабораторных тестов полного анализа крови

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: пост-процедурное осложнения в виде периферической эритемы и отека в месте инъекции, пост-процедурное кровотечение, местная реакция на процедуру

Неизвестно (не могут быть оценены на основании имеющихся данных)

Нарушения иммунной системы: анафилактическая реакция, гиперчувствительность (побочные действия разъяснены в нижеследующем разделе)

Общие расстройства и нарушения в месте введения: усталость, недомогание

реакция в месте инъекции, в виде зуда, крапивницы, эритема и индурации в месте инъекции, беспокойство

Лабораторно-инструментальные данные: повышение уровня аланинаминотрансферазы (частота определялась в исследованиях со всеми продуктами, содержащими фVIII, включая пациентов с тяжелой гемофилией А).

Специфичные побочные действия, связанные с наличием остатков активных и вспомогательных веществ, образующихся в процессе производства

Гиперчувствительность

Реакции аллергического типа включают анафилаксию, и проявлялись головокружением, парестезией, сыпью, покраснением, отек лица, уртикарией и зудом.

Дети и подростки

Кроме развития ингибиторов у ранее нелеченых пациентов, и осложнений, связанных с катетером, в клинических исследованиях отмечено отсутствие специфичных возрастных отличий в побочных действиях.

Противопоказания

Известная гиперчувствительность к действующему веществу, какому-либо из вспомогательных веществ или белкам мышей/хомячков.

Лекарственные взаимодействия

Исследований взаимодействия препарата АДВЕЙТ с другими лекарственными средствами не проводилось.

Ввиду того, что исследования на совместимость не проводились, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами или растворителями.

Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата АДВЕЙТ сообщалось о развитии реакций *гиперчувствительности* аллергического типа, включая анафилаксию, которые проявлялись в виде головокружения, парестезии, сыпи,

покраснения и отека лица, крапивницы и зуда. Препарат содержит следовые количества протеинов мышей и китайских хомячков.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках реакций гиперчувствительности немедленного типа, таких как крапивница, зуд, генерализованная сыпь, ангионевротический отек, гипотония (сопровождающаяся головокружением и обмороками), анафилаксия и острое расстройство дыхания (чувство стеснения в груди, свистящее дыхание). Пациентам должно быть рекомендовано при возникновении этих симптомов немедленно прекратить применение препарата и обратиться к лечащему врачу.

При анафилактическом шоке необходимо провести общепринятые противошоковые мероприятия.

В связи с малым количеством объема инъекции разведенного АДВЕЙТ в 2мл стерильной воды для инъекций, в случае возникновения реакции гиперчувствительности, времени на предотвращение реакции меньше.

Рекомендована осторожность во время инъекции АДВЕЙТ, разведенного в 2 мл стерилизованной воды для инъекций, в особенности у детей.

Ингибиторы

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII является известным осложнением при лечении лиц, страдающих гемофилией А. Эти ингибиторы представлены иммуноглобулинами класса IgG, снижающие прокоагулянтную активность фактора VIII и измеряются в Бетезда Единицах (БЕ) на мл плазмы, с помощью модифицированного метода Бетезда. У пациентов, у которых развиваются ингибиторы к фактору VIII, состояние может проявить себя в виде недостаточного клинического ответа на лечение. В таких случаях, рекомендуется обращение в специализированный центр гемофилии. Риск развития ингибиторов находится коррелирует с длительностью применения фактора VIII, причем риск наиболее высок в течение первых 20 дней экспозиции, а также при наличии генетических и ряда других факторов. Реже, ингибиторы могут развиваться после 100 дней экспозиции.

Случаи повторного выявления ингибиторов (в низких титрах) наблюдались после перевода пациентов с одного фактора VIII на другой у ранее леченых пациентов с более чем 100 дней экспозиции и с развитием ингибиторов в анамнезе. Рекомендуется, тщательно мониторировать всех пациентов на возникновение ингибиторов после переведения с одного препарата на другой.

В общем, все пациенты, получавшие лечение фактором VIII должны быть тщательно проверены на развитие ингибиторов посредством соответствующих клинических наблюдений и лабораторных исследований. Если предполагаемый уровень активности фактора VIII в плазме крови не достигнут, или, если кровотечение не контролируется

соответствующей дозировкой, необходимо провести испытание на наличие ингибитора к фактору VIII. У пациентов с высокими уровнями ингибитора, заместительная поддерживающая терапия фактором VIII может быть не эффективной и необходимо рассмотреть другие варианты лечения. Контроль лечения заболевания таких пациентов должен проводиться врачом имеющим опыт и квалификацию по лечению пациентов с гемофилией и ингибиторов к фактору VIII.

Неправильное использование - введение АДВЕЙТ, разведенного в 2 мл стерильной воды для инъекций, внутри-артериально или околорезно, может привести к легким побочным реакциям, таким как кровоподтеки или эритема в месте введения.

Осложнения при лечении, связанные с катетером

Если необходимо устройство центрального венозного доступа (УЦВД), то нужно рассмотреть и предотвратить риск осложнений, связанных с УЦВД, включая местные инфекции, бактериемию, побочные действия, связанные с тромбозом и катетеризированием.

Меры предосторожности, связанные с вспомогательными веществами

После разбавления, данный лекарственный препарат содержит 0.45ммоль натрия (10мг) во флаконе. Это нужно принять во внимание пациентам, находящимся на бессолевой диете.

В интересах пациентов рекомендуется регистрировать название и номер серии препарата всякий раз, когда АДВЕЙТ вводится пациенту.

Дети и подростки младше 18 лет.

Указанные предупреждения и меры предосторожности применяются как для взрослых, так и для детей.

Беременность и период лактации

Безопасность препарата АДВЕЙТ для применения у беременных женщин и у женщин в период лактации не установлена. Перед назначением препарата АДВЕЙТ врач должен тщательно взвесить потенциальные риски и ожидаемую пользу для каждого конкретного пациента, назначается в случае несомненных показаний к применению у беременных.

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

АДВЕЙТ не влияет на способность управления транспортными и другими механическими средствами.

Передозировка

Симптомов передозировки при применении рекомбинантного фактора коагуляции VIII не выявлены. При анафилактическом шоке необходимо провести общепринятые противошоковые мероприятия.

Форма выпуска и упаковка

По 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 МЕ, 2000 МЕ или 3000 МЕ лиофилизата помещают во флаконы из бесцветного прозрачного стекла класса I, герметично укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышечками.

Растворитель – по 2 мл или 5 мл воды для инъекций помещают во флаконы из бесцветного прозрачного стекла класса I, герметично укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышечками.

1 флакон с лиофилизатом в комплекте с 1 флаконом растворителя и набором для разведения и введения препарата – система Баксжект II со встроенным фильтром (15 мкм) вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку. В дополнительную картонную коробку помещают иглу-бабочку, одноразовый шприц (10 мл), две спиртовые салфетки, два пластыря. Обе картонные коробки объединяют бандерольной лентой из прозрачного пластика.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. В пределах срока годности препарат можно хранить при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение не более 6 месяцев. После хранения при комнатной температуре не помещать на дальнейшее хранение в холодильник.

Следует записывать дату начала и дату окончания хранения при комнатной температуре на упаковке препарата.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в картонной коробке для защиты от действия света.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Баксалта Мануфактуринг Сарл, Швейцария

Рут ду Перье-а-Бот 111, 2000 Невшатель, Швейцария

Предприятие упаковщик и выпускающий контроль

Баксалта Бельгия Мануфактуринг С.А., Бельгия
Бульвар Рене де Бранкуа 80, В-7860, Лессины, Бельгия

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Бакстер А.Г., Австрия
Индустриештрассе 67, А-1221, Вена, Австрия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:

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

Наименование, адрес и контактные данные 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