МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001414-030915
СОГЛАСОВАНО

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата

для медицинского применения

# ИЛАРИС®

*Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать применение этого лекарственного средства.*

*Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*

*Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*

*Это лекарственное средство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-001414

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Иларис®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН):** канакинумаб

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**: лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

**СОСТАВ**

1 флакон лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения содержит:

*действующее вещество*: канакинумаб 150,0 мг;

*вспомогательные вещества*: сахароза 92,35 мг; L-гистидин 2,801 мг, L-гистидина гидрохлорида моногидрат 1,673 мг; кислоты хлористоводородной раствор 1 М до pH 6,5; полисорбат-80 0,600 мг.

Если комплектность предполагает включение растворителя: 1 флакон растворителя содержит: вода для инъекций - 5 мл.

**ОПИСАНИЕ**

Лиофилизат: лиофилизированный порошок белого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленный раствор: слабо опалесцирующий раствор от слабо желтого до слабо коричневого или слабо коричневато-желтого цвета.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Иммунодепрессивное средство - антитела моноклональные к интерлейкину-1β.

**Код АТХ**: L04AC08.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

***Фармакодинамика***

Канакинумаб – полностью человеческое моноклональное антитело IgG1/каппа изотипа к интерлейкину-1β (ИЛ-1β). Канакинумаб с высоким аффинитетом связывается с человеческим ИЛ-1β, нейтрализуя, таким образом, его биологическое действие, блокируя взаимодействие ИЛ-1β с его рецепторами, ИЛ-1β-индуцированную активацию генов и продукцию медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6 и циклооксигеназа-2.

При лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом (системным ювенильным идиопатическим артритом, классификация ILAR, международной лиги ревматологических ассоциаций) отмечалось быстрое и продолжительное улучшение суставных и системных проявлений заболевания: значительное уменьшение числа воспаленных суставов, быстрое исчезновение лихорадки и снижение реактантов острой фазы у большинства пациентов.

У 33% пациентов на 29 день терапии отмечалось улучшение течения заболевания на 100% по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов в сравнении с отсутствием эффекта в группе плацебо. Применение канакинумаба позволяет существенно снизить или отменить применение глюкокортикостероидов при лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом. Канакинумаб позволяет увеличить временной промежуток до обострения заболевания, улучшить качество жизни пациентов и выполнение ими ежедневных задач.

У пациентов с подагрическим артритом и различными фенотипами криопирин-ассоциированного периодического синдрома (cryopyrin-associated periodic syndrome, CAPS) включая *семейный холодовой аутовоспалительный синдром/семейную холодовую крапивницу (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/ Familial Cold Urticaria, FCAS/FCU), Синдром Макл-Уэльса (Muckle-Wells Syndrome, MWS) и мультисистемное младенческое воспалительное заболевание/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (Neonatal onset multisystemic inflammatory disease/Chronic infantile neurological cutaneous and articular, NOMID/CINCA),* канакинумаб снижает выраженность местных и системных воспалительных реакций, вызванных избыточной продукцией ИЛ-1β. При применении препарата у пациентов с острым приступом подагрического артрита снижается концентрация лабораторных маркеров воспаления (С реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоид А (САА)), в течение короткого времени исчезают признаки воспаления пораженного сустава (боль, отек, покраснение).

На фоне применения препарата Иларис® 150 мг подкожно у пациентов с частыми обострениями приступов подагры (как минимум, 3 приступа в течение года) было

отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли (по шкале ВАШ) по сравнению с группой контроля (триамцинолон 40 мг). На фоне применения препарата Иларис® снижение интенсивности боли наблюдается начиная с 24 часов и в течение 7 дней после введения. При применении препарата Иларис® было продемонстрировано статистически значимое снижение риска возникновения нового приступа подагры на 62% в течение 12 недель терапии и на 56% в течение 24 недель терапии по сравнению с группой контроля.

Эффективность препарата Иларис® при подагрическом артрите была сопоставима у пациентов *в возрасте старше* 65 и младше *65 лет.*

При применении канакинумаба у пациентов с различными фенотипами CAPS отмечается уменьшение следующих проявлений заболевания уже в течение первых суток: лихорадки, повышенной утомляемости, кожной сыпи, артралгии, миалгии, головной боли/мигрени, конъюнктивита, слабости, а также снижение (в течение нескольких дней) продукции маркеров воспаления, включая как СРБ и САА, и приводит к нормализации количества лейкоцитов и тромбоцитов (в случае его повышения).

При длительном применении канакинумаба (в течение 48 недель) у пациентов с CAPS полный ответ на терапию, определяемый как сочетание уменьшения (до минимальной степени или полного исчезновения) симптомов аутовоспалительного заболевания и поражений кожи (сыпь по типу крапивницы), и снижения показателей СРБ и САА <10 мг/л, наблюдался в 97% случаев в течение 7 дней после начала терапии. При применении канакинумаба у пациентов не отмечалось развития рецидивов заболевания (в группе пациентов, получавших лечение плацебо, рецидивы наблюдались в 81% случаев).

***Фармакокинетика***

*Абсорбция*

У взрослых пациентов с различными фенотипами CAPS после однократного подкожного введения 150 мг препарата время достижения максимальной концентрации ($C_{max}$) канакинумаба составляет около 7 дней. Средний конечный период полувыведения составляет 26 дней. При подкожном введении канакинумаба абсолютная биодоступность составляет 66% (популяционный фармакокинетический анализ у пациентов с CAPS, включая детей в возрасте от 2 лет). Параметры фармакокинетики (площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и $C_{max}$) повышаются пропорционально дозе в диапазоне доз от 0,30 до 10,0 мг/кг при внутривенной (в/в) инфузии или при подкожном (п/к) введении (в дозе от 150 до 600 мг).

*Распределение*

Канакинумаб связывается с сывороточным ИЛ-1β. Объем распределения (Vss) изменяется

в зависимости от массы тела.

У пациентов с CAPS Vss составляет 6,2 л при массе тела 70 кг, у пациентов с юношеским артритом с системным началом - 3,2 л при массе тела 33 кг и у пациентов с подагрическим артритом - 7,9 л при массе тела 93 кг. При п/к введении препарата в течение 6 месяцев в дозе 150 мг каждые 8 недель, в дозе 4 мг/кг каждые 4 недели, 150 мг каждые 12 недель коэффициент кумуляции канакинумаба составляет 1,3, 1,6 и 1,1 соответственно.

*Выведение*

Клиренс (Cl) изменяется в зависимости от массы тела. Для пациентов с CAPS этот показатель составляет 0,17 л/сут при массе тела 70 кг, у пациентов с юношеским артритом с системным началом 0,11 л/сут при массе тела 33 кг, у пациентов с подагрическим артритом 0,23 л/сут при массе 93 кг. После учета весовых различий существенной разницы в фармакокинетических свойствах канакинумаба у пациентов с подагрическим артритом, различными фенотипами CAPS и юношеским артритом с системным началом выявлено не было. При повторном применении препарата не наблюдается увеличения Cl или изменений каких–либо других, зависимых от времени фармакокинетических параметров канакинумаба. После коррекции дозы по массе тела не отмечено изменения фармакокинетических показателей в зависимости от возраста и пола.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

*Пациенты в возрасте младше 18 лет*

У пациентов в возрасте от 4 лет и старше после однократного п/к введения препарата в дозе 150 мг или 2 мг/кг 1 раз время достижения $C_{max}$ канакинумаба составляет 2-7 дней. Конечный период полувыведения канакинумаба у пациентов данной категории сходен с таковым у взрослых и составляет от 22,9 до 25,7 дней.

Результаты популяционного анализа фармакокинетики канакинумаба у детей в возрасте от 2 до 4 лет сходны с таковыми у пациентов 4 лет и старше.

Фармакокинетические характеристики у пациентов с CAPS и юношеским артритом с системным началом схожи. При п/к введении канакинумаба в дозе 4мг/кг каждые 4 недели у пациентов с юношеским артритом с системным началом значения AUC и $C_{max}$ были аналогичны в возрастной группе от 2 до 20 лет.

*Пациенты в возрасте старше 65 лет*

Не было выявлено разницы в фармакокинетических параметрах, основанных на Cl и Vss, у пациентов старшей возрастной группы и пациентов в возрасте менее 65 лет.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS) у взрослых и детей в

возрасте 2 лет и старше, включая:

- семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)/семейная холодовая крапивница (FCU);
- синдром Макл-Уэльса (MWS);
- младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID)/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (CINCA).
- Юношеский артрит с системным началом в активной фазе у пациентов в возрасте старше 2 лет.
- Острый подагрический артрит с целью лечения частых острых приступов подагрического артрита и предупреждения развития новых приступов при неэффективности, непереносимости или при наличии противопоказаний к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и/или колхицина и при невозможности проведения терапии повторными курсами глюкокортикостероидов.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата в анамнезе.
- Острые инфекционные заболевания.
- Беременность и период грудного вскармливания.

Возраст менее 2 лет (безопасность и эффективность для пациентов указанной категории изучены недостаточно).

**С осторожностью**

Препарат следует с осторожностью применять у пожилых пациентов; у пациентов с рецидивирующими инфекциями или любыми состояниями, предрасполагающими к развитию инфекций в анамнезе.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Данные по применению препарата Иларис® у пациенток репродуктивного возраста и у беременных пациенток ограничены. В исследованиях у животных не выявлено какой-либо репродуктивной токсичности. Женщинам следует применять надежные методы контрацепции во время терапии препаратом Иларис® и в течение 3 месяцев после применения последней дозы препарата.

Неизвестно, проникает ли канакинумаб в грудное молоко. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

## Способ применения и дозы

Препарат (лиофилизат) растворяют в 1 мл воды для инъекций (см. раздел «Указания по применению»).

Препарат вводят подкожно, выбирая участки тела с выраженной подкожной клетчаткой, например, передняя поверхность живота, передняя поверхность верхней части бедра, наружная поверхность верхней части плеча (см. раздел «Указания по применению»).

Криопирин-ассоциированный периодический синдром

Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом указаны в Таб.1

Таб.1 Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом

| Категория пациентов | Масса тела | Рекомендованная начальная доза |
|---|---|---|
| Дети в возрасте от 2 лет до 4 лет | ≥7,5 кг | 4мг/кг |
| Взрослые и дети старше 4 лет | >40 кг | 150 мг |
| | ≥15 кг - ≤40кг | 2мг/кг |
| | ≥7,5 кг - <15кг | 4мг/кг |

Препарат вводят п/к, 1 инъекция с интервалом 8 недель.

Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис®, возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела >40 кг) и 2 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) и 4 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг).

Если удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после повышения дозы, возможно проведение третьей инъекции препарата Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) или 4 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 600 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) или 8 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг) 1 инъекция с интервалом 8 недель.

Если у пациентов при стартовой дозе 4 мг/кг удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции, возможно проведение второй

инъекции препарата Иларис® в дозе 4 мг/кг. При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендуется поддерживающая терапия препаратом в дозе 8 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель.

Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой тела ≥15 кг представлен на рис 1., для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг представлен на рис. 2.

Рис 1. Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой тела ≥15 кг

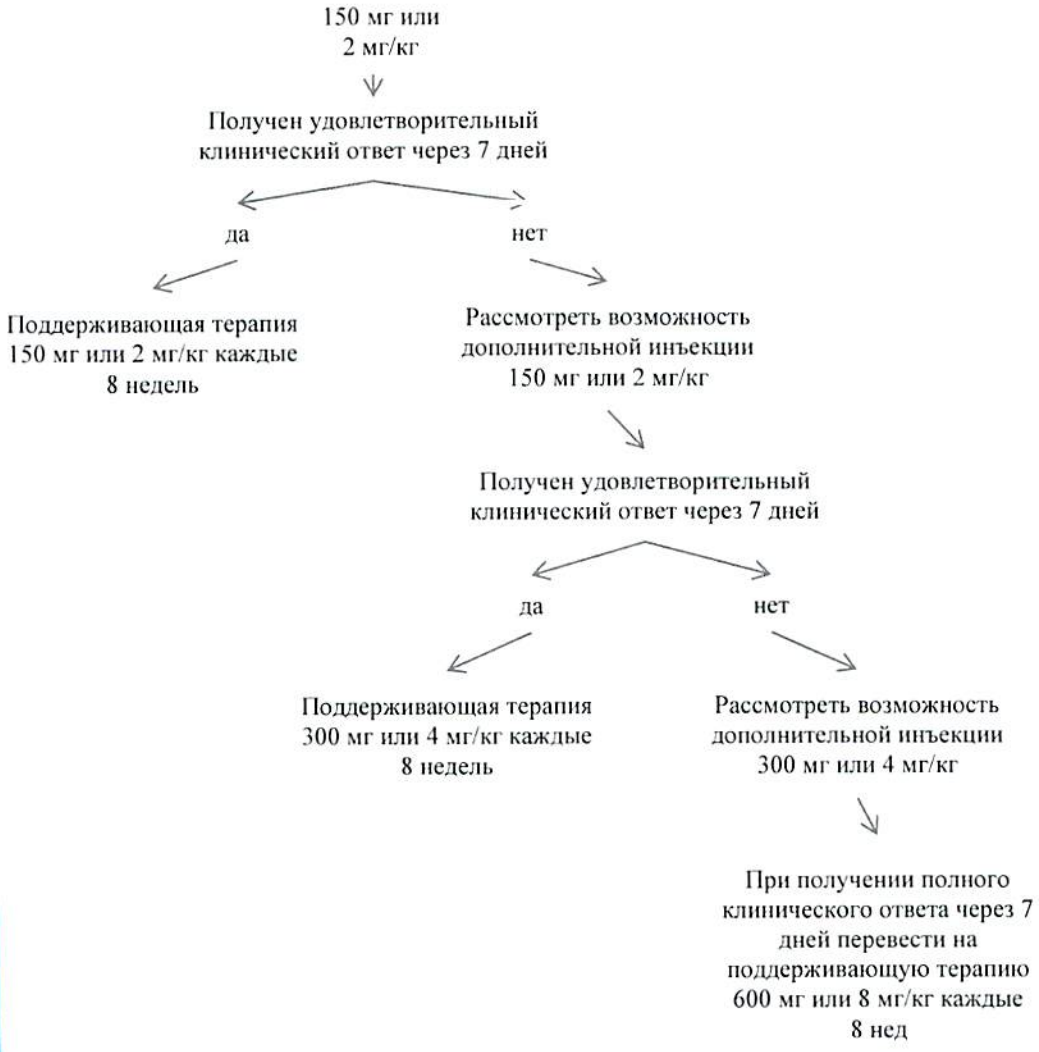
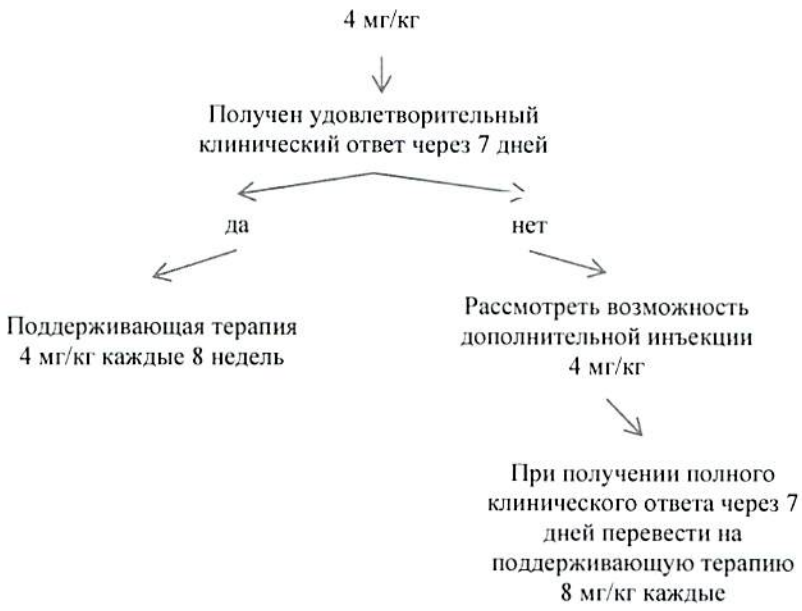


Рис 2. Алгоритм подбора дозы для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг




Клинический опыт применения препарата с интервалом дозирования менее 4 недель или в дозе более 600 мг или 8 мг/кг ограничен.

Повышение дозы препарата Иларис® требовалась наиболее часто для пациентов с NOMID/CINCA по сравнению с FCAS или MWS.

Терапия препаратом может быть инициирована и проводится только врачом, имеющим опыт диагностики и лечения у пациентов с CAPS.

При юношеском артрите с системным началом в активной фазе рекомендованная доза у пациентов с массой тела ≥7,5 кг составляет 4 мг/кг (с увеличением до 300 мг) каждые 4 недели в виде п/к инъекции.

Подагрический артрит

Рекомендованная доза препарата у взрослых составляет 150 мг, препарат вводят одномоментно п/к во время приступа обострения подагрического артрита. Для достижения максимальной эффективности препарат необходимо вводить как можно раньше после начала приступа подагрического артрита.

Пациентам с отсутствием терапевтического ответа на первую инъекцию не следует вводить препарат повторно. У пациентов с положительным ответом на терапию препаратом при необходимости продолжения лечения повторное введение препарата возможно не ранее чем через 12 недель после предыдущей инъекции.

Применять препарат Иларис® для терапии приступов обострения подагрического артрита следует по мере необходимости. Оптимизацию контроля гиперурекимии следует проводить с помощью соответствующих противоподагрических препаратов.

Терапия препаратом может быть начата и проводиться только врачом, имеющим опыт

диагностики и лечения пациентов с подагрическим артритом.

После обучения технике п/к инъекций, пациенты или лица, за ними ухаживающие, могут самостоятельно вводить препарат под надлежащим контролем (если врач сочтет это необходимым). Пациенты или лица, ухаживающие за ними, должны быть обучены технике приготовления раствора, а также выбору шприцов и игл, пригодных для проведения инъекции.

*Применение у особых групп пациентов*

*Пациенты в возрасте старше 65 лет*

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте старше 65 лет.

*Пациенты в возрасте младше 18 лет*

Нет данных по применению препарата Иларис® для лечения подагрического артрита у детей и подростков младше 18 лет.

Опыт применения канакинумаба у детей младше 2 лет ограничен по показаниям криопирин-ассоциированный периодический синдром и юношеский артрит с системным началом.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов с нарушениями функции почек (опыт клинического применения у таких пациентов ограничен).

*Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушениями функции печени эффективность и безопасность применения препарата не изучались. Так как препарат Иларис® является человеческим IgG, предполагается, что нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику препарата.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

При применении препарата Иларис® в ходе клинических исследований отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний, преимущественно инфекций верхних дыхательных путей. Течение инфекционных заболеваний чаще всего было легкой или средней степени тяжести, однако отмечались и случаи тяжелого течения. Отмечены изолированные случаи развития редких или оппортунистических инфекций на фоне лечения препаратом Иларис®, однако связь данных заболеваний с препаратом не известна.

Для оценки частоты нежелательных явлений (НЯ), выявленных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (при применении препарата для лечения криопирин-ассоциированного периодического синдрома в дозе 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг и 2 мг/кг массой тела ≥15 кг и ≤40 кг и при лечении пациентов в возрасте от 2 до 20 лет с юношеским артритом с системным началом) и для лечения

острых приступов подагрического артрита в дозах от 10 мг до 300 мг в активно-контролируемых исследованиях, использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)): очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1,000, <1/100); редко (≥1/10,000, <1/1,000); очень редко (<1/10,000), включая отдельные сообщения, *частота неизвестна* - недостаточно данных для оценки частоты развития.** НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости.

Криопирин-ассоциированный периодический синдром

*Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто* – назофарингит; *часто* - инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.

*Нарушения со стороны нервной системы*: *очень часто* – головокружение/вертиго*.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: *очень часто* - реакция в месте введения препарата#.

**Симптомы вертиго в некоторых случаях рассматривались как серьезные НЯ, все эпизоды вертиго разрешались, несмотря на продолжение терапии препаратом.*

#*Нежелательное явление (НЯ) было выявлено с помощью опросника для врача.*

В ходе длительных открытых исследований с эскалацией дозы отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний (гастроэнтерит, инфекции дыхательных путей и инфекции верхних дыхательных путей), тошноты и головокружения в группе пациентов, получающих дозы препарата 600 мг или 8 мг/кг, по сравнению с группами, получающими другие дозы препарата.

*Изменения лабораторных показателей*

*Общий анализ крови*

При применении препарата в клинических исследованиях у пациентов с CAPS отмечалось повышение концентрации гемоглобина и снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Однако данные изменения были, вероятно, связаны со снижением выраженности воспалительного процесса на фоне терапии препаратом и не имели клинической значимости.

*Ферменты печени*

В редких случаях у пациентов с CAPS, получавших лечение препаратом, наблюдалось повышение активности «печеночных» трансаминаз.

*Билирубин*

В ряде случаев на фоне терапии препаратом у пациентов с CAPS отмечалось

бессимптомное незначительное увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови, не сопровождающееся повышением активности «печеночных» трансаминаз.

<u>При юношеском артрите с системным началом</u>

*Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, пневмония, ринит, фарингит, тонзиллит, синусит, инфекции мочевыводящих путей, гастроэнтерит, вирусная инфекция).

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто* – боль в верхней части живота.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто* - реакция в месте введения препарата легкой степени тяжести*; *часто* - реакция в месте введения препарата средней степени тяжести*.

* - не приводило к прекращению исследования.

*Изменения лабораторных показателей*

*Общий анализ крови*

Снижение количества лейкоцитов ≤0,8×нижней границы нормы (НГН) отмечалось у 10,4% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 4,0% в группе плацебо.

Транзиторное снижение абсолютного количества нейтрофилов $<1\times10^9$/л отмечалось у 6,0% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. Отмечен один случай снижения абсолютного количества нейтрофилов $<0,5\times10^9$/л при лечении препаратом Иларис®.

Умеренное и транзиторное снижение количества тромбоцитов в пределах от $75\times10^9$/л до НГН отмечалось у 6,3% пациентов, получавших препарат Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо.

*Ферменты печени*

Трехкратное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) отмечалось у 4,1 % пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. При последующем обследовании отмечалась нормализация показателей.

<u>Подагрический артрит</u>

*Инфекционные и паразитарные заболевания*: *очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, синусит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, фарингит, грипп, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха,

гастроэнтерит, панникулит).

*Нарушения со стороны нервной системы: часто* – головокружение/вертиго.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто* – боль в спине.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто* - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*: *часто* - общая слабость/повышенная утомляемость.

*Нарушения в месте введения препарата* наблюдались у 1,2% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® в клинических исследованиях.

*Изменения лабораторных показателей*

*Общий анализ крови*

Снижение количества лейкоцитов равное или менее 0,8×НГН отмечалось у 6,7% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 1,4% пациентов, получавших триамцинолон. Снижение абсолютного количества нейтрофилов ниже $1\times10^9$/л отмечалось у 2 % пациентов с подагрическим артритом в сравнительных исследованиях. Наблюдались также изолированные случаи снижения количества нейтрофилов ниже $0,5\times10^9$/л.

В 12,7% случаев на фоне терапии канакинумабом наблюдалось легкое и преходящее снижение количества тромбоцитов (в пределах от $75\times10^9$/л) до НГН (у препарата сравнения данное снижение наблюдалось в 7,7% случаев).

*Мочевая кислота*

На фоне терапии канакинумабом наблюдается преходящее повышение концентрации мочевой кислоты (примерно на 0,6 мг/дл). Препарат Иларис® не уменьшает способность противоподагрических средств снижать концентрацию мочевой кислоты при одновременном применении.

*АСТ/АЛТ*

На фоне терапии канакинумабом возможно развитие слабо и умеренно выраженного повышения активности АСТ/АЛТ.

*Триглицериды*

На фоне терапии канакинумабом наблюдалось повышение концентрации триглицеридов в плазме крови в среднем на 33,5 мг/дл, а в группе применения триамцинолона - незначительное снижение на 3,1 мг/дл. Повышение концентрации триглицеридов более чем в 5 раз (по сравнению с ВГН) отмечалось в 2,4% случаев в группе применения канакинумаба и в 0,7% случаев в группе применения триамцинолона. Клиническая

значимость данного наблюдения неизвестна.

*Реакции гиперчувствительности*

При применении препарата Иларис® в клинических исследованиях сообщалось о нежелательных явлениях, расцененных врачами как реакции гиперчувствительности. В большинстве случаев данные реакции были выражены в легкой степени. При применении препарата не наблюдалось развития анафилактоидных или анафилактических реакций. Однако при применении препарата Иларис® нельзя исключить риск развития тяжелых реакций гиперчувствительности, которые могут отмечаться при инъекционном введении препаратов белкового происхождения. У пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® по поводу CAPS, юношеского артрита с системным началом и подагрического артрита, выявлялись антитела к препарату в 1,5%, 3% и 2% случаев соответственно. Взаимосвязи между образованием антител, клиническим ответом и развитием нежелательных явлений не выявлено.

*Применение у пациентов в возрасте младше 18 лет (пациенты с CAPS)*

У детей в возрасте от 2 до 17 лет не наблюдалось клинически значимых отличий в безопасности и переносимости препарата Иларис®, включая общую частоту и тяжесть инфекций, в сравнении с общей популяцией пациентов. Наиболее часто у детей наблюдались инфекции верхних дыхательных путей.

*Применение у пациентов старше 65 лет*

Не было выявлено различий в профиле безопасности препарата у пациентов данной группы.

*Пациент должен быть информирован о необходимости обращения к врачу в случае развития выраженных побочных реакций, в том числе и не указанных в инструкции.*

**Передозировка**

О подтвержденных случаях передозировки препаратом не сообщалось. При передозировке препаратом Иларис® следует обеспечить наблюдение за пациентом с целью выявления возможных нежелательных явлений, а также при необходимости назначить соответствующую симптоматическую терапию.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Специальных исследований по взаимодействию препарата Иларис® с другими лекарственными препаратами не проводилось. Поскольку экспрессия изоферментов системы цитохрома Р450 в печени может быть подавлена цитокинами, стимулирующими хроническое воспаление, такими как ИЛ-1β, то при применении мощных ингибиторов

цитокинов, экспрессия изоферментов системы цитохрома Р450 в печени может быть нормализована. Это является клинически значимым для препаратов, метаболизирующихся с помощью изоферментов системы цитохрома Р450 и имеющих узкий терапевтический индекс, когда доза препарата подбирается индивидуально. При применении препарата Иларис® у пациентов, принимающих такие препараты, их дозу следует при необходимости корректировать (в зависимости от их клинического эффекта и концентрации действующего вещества в плазме крови).

В клинических исследованиях отмечено безопасное применение препарата Иларис® с противоподагрическими средствами.

Препарат не рекомендуется применять одновременно с ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО) и другими блокаторами ИЛ-1, поскольку их применение на фоне применения препарата Иларис® повышает риск развития тяжелых инфекций.

Данные о влиянии вакцинации живыми вакцинами, а также о возможной вторичной передаче инфекции пациентам, получающим лечение препаратом, отсутствуют. Проводить вакцинацию живыми вакцинами у пациентов, получающих лечение препаратом Иларис®, следует только в случае, когда польза от вакцинации превышает возможный риск. Следует провести все рекомендованные местным календарем прививок вакцинации (включая пневмококковую вакцину и инактивированную вакцину против гриппа) до начала терапии препаратом Иларис®.

В случае необходимости вакцинацию живыми вакцинами проводят после начала терапии препаратом (по крайней мере, через 3 месяца после последней инъекции препарата и за 3 месяца до следующей). Данные проведенных клинических исследований у взрослых здоровых добровольцев показывают, что однократное введение препарата Иларис® в дозе 300 мг не влияет на начало выработки антител и персистенцию поствакцинального ответа при вакцинации против гриппа и менингококковой инфекции (гликозилированной белковой вакциной).

**Особые указания**

Опыт применения препарата Иларис® у пациентов с CAPS без установленной мутации в NLRP3 гене ограничен.

*Нейтропения*

На фоне терапии ингибиторами ИЛ-1, включая препарат Иларис®, нейтропения (абсолютное количество нейтрофилов (АЧН) ниже $1,5\times10^9$/л) в основном отмечалась у пациентов с другими заболеваниями, а не у пациентов с различными фенотипами CAPS. До начала лечения препаратом, через 1-2 месяца после начала и периодически во время

терапии необходимо проводить стандартный общеклинический анализ крови с целью выявления нейтропении. У пациентов с нейтропенией лечение препаратом Иларис® следует начинать только после нормализации количества нейтрофилов. При выявлении снижения АЧН на фоне терапии препаратом следует обеспечить надлежащий контроль состояния пациентов и при необходимости рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом.

*Злокачественные новообразования*

Имеются сообщения о случаях развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих терапию препаратом Иларис®, однако риск развития злокачественных новообразований на фоне терапии антителами, связывающими ИЛ-1, неизвестен.

*Инфекционные заболевания*

Применение препарата Иларис® может сопровождаться увеличением частоты развития серьезных инфекций, поэтому пациенты должны находиться под наблюдением врача, с целью выявления симптомов инфекции во время и после терапии препаратом.

Лечение препаратом Иларис® не следует начинать или продолжать у пациентов с активной инфекцией. При применении препарата Иларис® отмечались единичные случаи оппортунистических инфекций (в т.ч. аспергиллёз, атипичные инфекционные заболевания микобактериальной этиологии, опоясывающий лишай). Невозможно исключить причинно-следственную связь между данными явлениями и применением препарата.

При применении препарата приблизительно у 12% пациентов с различными фенотипами CAPS наблюдались положительные результаты туберкулиновой пробы без каких-либо признаков туберкулезной инфекции (латентной или активной). Нет данных об увеличении риска реактивации туберкулезной инфекции при лечении моноклональными антителами к ИЛ-1 (например, препарат Иларис®). Перед применением препарата Иларис® необходимо провести обследование всех пациентов с целью выявления активной или латентной туберкулезной инфекции (включая сбор анамнеза и проведение соответствующих скрининговых тестов, например туберкулиновой пробы, тестов IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assay) или рентгенологического исследования органов грудной клетки. Во время лечения препаратом следует тщательно контролировать состояние пациентов с целью выявления туберкулезной инфекции. Рекомендовано информировать пациентов о необходимости обращаться к врачу при появлении следующих симптомов на фоне и после терапии препаратом Иларис®: длительно сохраняющийся кашель, снижение массы тела, субфебрильная температура. В случае конверсии туберкулинового теста из негативного в позитивный, особенно у пациентов высокого риска, необходимо провести альтернативные скрининговые тесты. При выявлении туберкулезной инфекции лечение

препаратом Иларис® не следует начинать или продолжать.

*Синдром активации макрофагов у пациентов с юношеским артритом с системным началом*

Синдром активации макрофагов - известное жизнеугрожающее состояние, которое может развиваться у пациентов с ревматическими заболеваниями, в частности, у пациентов с юношеским артритом с системным началом и требовать интенсивной терапии. Врачам следует внимательно относиться к симптомам инфекции или ухудшению течения заболевания, известными как пусковой механизм для синдрома активации макрофагов. Данные клинических исследований указывают на то, что препарат Иларис®, по всей вероятности, не увеличивает риск развития синдрома активации макрофагов у пациентов с юношеским артритом с системным началом, однако, не позволяют сделать окончательных выводов.

## ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Иларис® возникает вертиго, следует воздержаться от управления транспортными средствами или механизмами до полного исчезновения данного нежелательного явления.

## ФОРМА ВЫПУСКА

**I.** ***Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения***

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 150 мг во флакон бесцветного стекла вместимостью 6 мл, укупоренный резиновой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой. По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

ИЛИ

**II.** ***Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения с растворителем – вода для инъекций***

1. Первый пластиковый поддон содержит:

Флакон с лиофилизатом. По 150 мг действующего вещества во флакон бесцветного стекла (тип 1, Евр. Ф./Ф. США) вместимостью 6 мл, укупоренный резиновой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой отщелкивающейся крышкой ("flip-off" устройство).

Флакон с растворителем. По 5 мл воды для инъекций во флакон бесцветного стекла (тип 1, Евр. Ф./Ф. США) вместимостью 6 мл, укупоренный резиновой пробкой, обкатанный

алюминиевым колпачком с пластиковой отщелкивающейся крышкой ("flip-off" устройство).

2. Второй пластиковый поддон содержит комплект устройств для инъекций: один стерильный шприц с системой «Луер-Лок», одну безопасную стерильную иглу для инъекций, два адаптера «Луер-Лок» к флакону, четыре спиртовые салфетки.

Два пластиковых поддона вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

Лиофилизат – 3 года;

Растворитель – 5 лет.

Дата истечения срока годности комплекта определяется по более ранней дате истечения срока годности компонента, входящего в комплект.

Препарат не применять по истечении срока годности.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Новартис Фарма АГ, Швейцария,

произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария/ Novartis Pharma AG, Switzerland, manufactured by Novartis Pharma Stein AG, Switzerland

**АДРЕС:**

4056 Базель, Лихтштрассе 35, Швейцария/ 4056 Basel, Lichtstrasse 35, Switzerland

**ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ:**

125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3

тел. (495) 967 12 70

факс (495) 967 12 68

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Иларис® в комплектации: флакон с лиофилизатом без растворителя.

Обратите внимание, что подготовка к инъекции составляет около 30 минут.

**Перед началом**

Найдите чистое, удобное место.

Вымойте руки с мылом.

Проверьте даты срока годности на флаконах и шприцах. Не используйте препарат, при истекшем сроке годности (последний день месяца указанного на флаконе). Всегда используйте новые неоткрытые иглы и шприцы. Избегайте касания игл и верхних частей флаконов.

Пожалуйста, подготовьте необходимые материалы

Входит в состав упаковки:

| | |
|---|---|
|  A | A. Один флакон с лиофилизатом препарата ИЛАРИС (хранить охлажденным при температуре от 2°С до 8°С). |

Не входит в состав упаковки

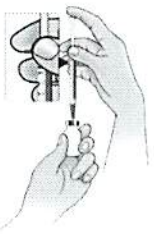
| | |
|---|---|
|  B | B. Один флакон стерильной воды для инъекций (“вода”) (не охлаждать). |
|  C | C. Один шприц (объемом 1,0 мл). |

| | |
|---|---|
|  D | D. Одна большая игла (50 мм) для приготовления раствора («Игла для разведения») |
|  E | E. Одна маленькая игла для подкожной инъекции (13 мм) («Игла для инъекций») |
|  F | F. Спиртовые тампоны |
|  G | G. Чистые, сухие ватные тампоны. |
|  H | H. Лейкопластырь |
|  I | I. Отвечающий требованиям контейнер для использованных игл, шприца и флаконов (контейнер для игл). |

Приготовление раствора препарата Иларис®

Удалите защитные крышки с флаконов A и B, не дотрагиваясь до пробки флаконов. Протрите пробки флаконов спиртовым тампоном (F).

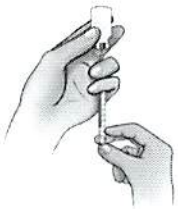
Откройте упаковку с шприцем (C) и иглой для разведения (большой) (D), зафиксируйте иглу на шприце.



1

Аккуратно снимите с иглы защитный колпачок и отложите его в сторону. Оттяните поршень шприца назад до отметки 1,0 мл, заполняя шприц воздухом. Введите иглу во флакон с водой для иньекций через центр резиновой пробки (Рис. 1).

Осторожно надавливайте на поршень шприца сверху вниз, чтобы воздух вошел во флакон с водой.



2

Переверните флакон с вставленным в него иглой и шприцем и поднесите его к глазам (Рис. 2).

Убедитесь в том, что конец иглы покрыт водой, и медленно передвигайте поршень шприца вниз немного ниже отметки 1,0 мл. Если вы заметили пузырьки воздуха в шприце, удалите их, согласно инструкциям, полученным от медицинского работника.

Убедитесь, что 1,0 мл воды для иньекций находится в шприце, а затем вытащите иглу из флакона. (Во флаконе останется вода - это нормально).



3

Вставьте иглу с шприцем в центр пробки флакона, содержащего препарат Иларис®, стараясь не касаться иглы или пробки флакона. Медленно выпустите всю воду (1.0 мл) из шприца во флакон. (Рис. 3)

Осторожно извлеките шприц с иглой из флакона, наденьте на иглу защитный колпачок.



4a



4b

Не дотрагиваясь до резиновой пробки флакона, наклоните его под углом 45° и вращайте в течение 1 минуты). Не встряхивайте. (Рис. 4a). Затем поставьте флакон на 5 минут.

Затем осторожно повращайте флакон во фронтальной плоскости десять раз, не дотрагиваясь до резиновой пробки (Рис. 4b).

Снова оставьте флакон примерно на 15 минут при комнатной температуре для получения прозрачного раствора. Не встряхивайте. Не используйте раствор, если в нем присутствуют нерастворенные частицы.

Убедитесь, что весь раствор находится внизу флакона. Если капли раствора остались на пробке, слегка постучите по стенке флакона, чтобы их удалить. Раствор должен быть прозрачным и практически свободным от видимых частиц.

Если Вы не используете приготовленный раствор в течение 1 часа, раствор необходимо поместить в холодильник (от 2 до 8°C) и использовать в пределах 24 часов.

Подготовка к инъекции



5

Протрите резиновую пробку флакона с приготовленным раствором препарата Иларис® новым спиртовым тампоном.

Снимите защитный колпачок с иглы, (игла для приготовления раствора) оттяните поршень шприца до отметки 1,0 мл, набрав тем самым в него воздух. Вставьте иглу в центр резиновой пробки флакона с препаратом Иларис® и выпустите в него весь воздух из шприца (не выпускайте воздух непосредственно в раствор). (Рис. 5).



6a

**Не переворачивайте** флакон со шприцем (Рис. 6a). Введите иглу до конца во флакон, пока она не достигнет дна сосуда.

Наклоните флакон, чтобы было возможно набрать необходимое количество раствора (Рис. 6b). ПРИМЕЧАНИЕ: требуемое количество соответствует назначенной Вам Вашим лечащим врачом дозе (от 0,2 мл до 1,0 мл).



6b

Медленно оттягивая поршень до необходимой метки (от 0,2 мл до 1,0 мл), наберите требуемое количество приготовленного раствора препарата Иларис®. Если в шприце появились пузырьки воздуха, удалите пузырьки так, как вас инструктировал ваш лечащий врач. Убедитесь, что в шприце находится необходимое для инъекции количество раствора.

Удалите шприц и иглу из флакона. (неиспользованный раствор препарата Иларис®, может остаться во флаконе.) Наденьте защитный колпачок на иглу, с помощью которой набирали препарат, и снимите ее со шприца. Поместите использованную иглу в контейнер для игл (I).

Откройте упаковку с инъекционной иглой (E) и зафиксируйте ее на шприце. Отложите шприц в сторону.

Проведение инъекции



7

Выберите место для инъекции: верхняя часть плеча, верхняя часть бедра, передняя поверхность живота или ягодица. Не делайте инъекцию в то место, где наблюдаются покраснение, сыпь, гематома, нарушение целостности кожных покровов или поверхность кожи неровная. Избегайте инъекций в рубцовую ткань, поскольку это может приводить к недостаточному воздействию (экспозиции)

канакинумаба. Избегайте попадания в кровеносный сосуд.

Протрите предполагаемое место инъекции новой спиртовой салфеткой и подождите, чтобы поверхность кожи стала сухой. Снимите защитный колпачок с инъекционной иглы.

Возьмите кожу над местом инъекции в небольшую складку. Возьмите шприц под углом 90 градусов и аккуратным, плавным движением введите иглу полностью в кожу (Рис. 7).



8

Не вынимайте иглу до тех пор, пока полностью не введете препарат. Отпустите кожную складку и извлеките иглу. (Рис. 8). Уберите иглу и шприц в контейнер для использованных игл, при этом не следует надевать защитный колпачок на иглу или отделять иглу от шприца.

Препарат Иларис® в комплектации: флакон с лиофилизатом в комплекте с растворителем.

Перед тем как начать

Выньте готовый набор из холодильника и проверьте даты окончания срока годности, указанные на внешней упаковке флакона и шприца. Не используйте набор после истечения срока годности (последний день месяца, указанного на флаконе).

Не вскрывая готовый набор, оставьте его на 15 минут в комнате для того, чтобы его содержимое нагрелось до комнатной температуры. Не ставьте коробку с набором в теплое место.

Вскройте внешнюю упаковку и выньте из нее все содержимое. Проверьте, что набор полностью укомплектован (компоненты набора представлены ниже).

Используйте только компоненты, входящие в готовый набор. Не дотрагивайтесь до игл и горлышек флаконов.

Выберите чистое место, где можно подготовиться к инъекции и провести ее.

Вымойте руки водой с мылом и вытрите их досуха чистым полотенцем.

До начала процедуры полностью прочтите настоящие инструкции.

Содержимое готового набора ИЛАРИС®



а. Флакон с порошком

б. Флакон с растворителем



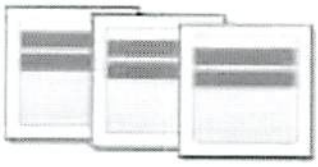


г. Шприц для инъекции на 1 мл.

д. Безопасная игла



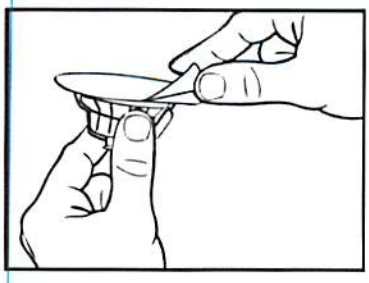
е. Адаптер флакона (2 шт.)



ж. Очищающие (спиртовые) салфетки (4 шт.)

Смешивание ИЛАРИСА





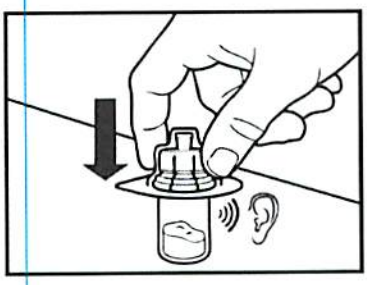
**Этап 1**

Снимите с флакона с порошком отщелкивающуюся крышку, после чего протрите резиновую пробку свежей очищающей салфеткой.

**Примечание:** Не дотрагивайтесь до протертой резиновой пробки.

**Этап 2**

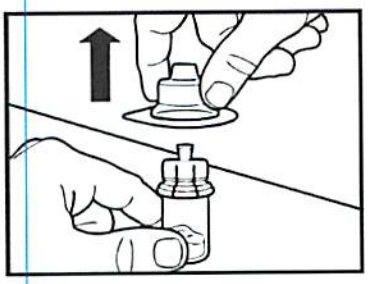
Возьмите один из блистер-лотков с адаптерами флаконов и, крепко удерживая блистер-лоток, полностью удалите с него пленочную крышку. Будьте осторожны и не дотрагивайтесь до адаптера флакона.



Не вынимайте адаптер флакона из блистер-лотка.

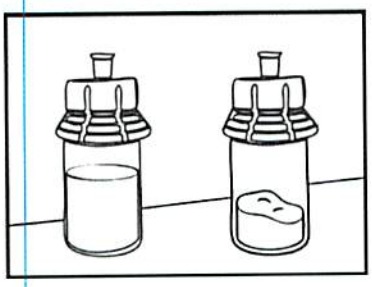
Поставьте флакон с порошком на ровную поверхность.

Держась за блистер-лоток, поместите адаптер флакона на верхушку флакона с порошком и протолкните его до конца вниз, пока он не защелкнется на флаконе.



Удерживая блистер-лоток за его верхнюю часть приподнимите его вертикально вверх и удалите блистер–лоток с адаптера флакона.

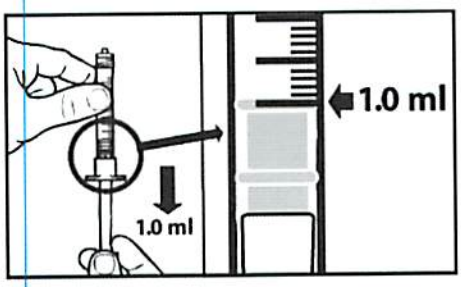
**Примечание**: Если адаптер флакона поставлен неправильно, не дотрагивайтесь до него. Перед тем, как исправить положение адаптера, снова поместите на него блистер-лоток.



**Этап 3**

Чтобы присоединить второй адаптер на флакон с растворителем, содержащим воду для инъекций, повторите **этапы 1 и 2**.

**Примечание**: Теперь на обоих флаконах надеты адаптеры, и они готовы к использованию.

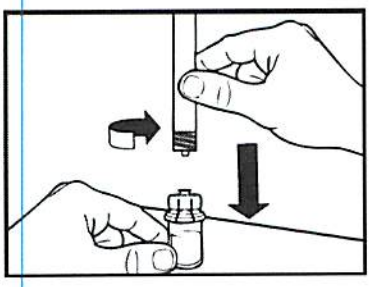



**Этап 4**

После того, как адаптеры надеты на оба флакона, раскройте упаковку шприца, стянув с нее пленку, и выньте шприц.

Стараясь не дотрагиваться до кончика шприца, оттяните поршень вниз, впустив в шприц 1,0 мл воздуха.

**Примечание**: Заполнение шприца воздухом (1,0 мл) облегчает последующий забор в шприц воды для инъекций и уменьшает образование пузырьков воздуха.

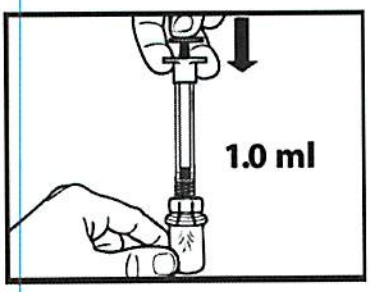


**Этап 5**

Возьмите флакон с растворителем и аккуратно навинтите шприц на адаптер флакона. Не прикладывайте усилий.

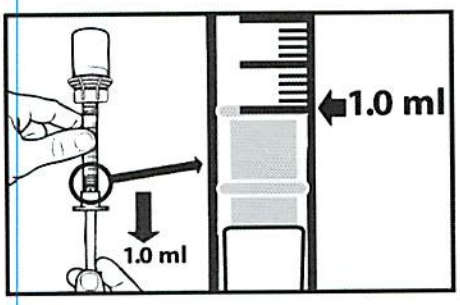
**Примечание:** будьте осторожны и не дотрагивайтесь до кончика шприца или адаптера флакона.

На этом этапе игла не требуется.




**Этап 6**

Медленно протолкните поршень вниз до самого конца, чтобы ввести во флакон с растворителем 1,0 мл воздуха. Удерживайте поршень в этом положении.

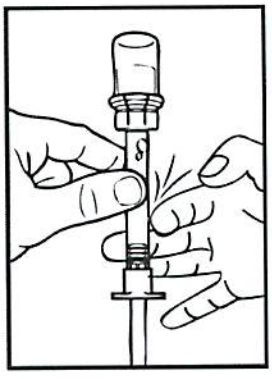



**Этап 7**

Переверните шприц так, чтобы флакон с растворителем оказался дном вверх, и поднимите его на уровень глаз. Медленно потяните за поршень вниз с тем, чтобы отобрать в шприц 1,0 мл воды.

Продолжая удерживать флакон в направлении дном вверх, проверьте, нет ли в шприце крупных пузырьков воздуха.

**Этап 8**



Удалите из шприца крупные пузырьки воздуха, для чего выполните следующую процедуру:

Слегка постучите по шприцу с тем, чтобы крупные пузырьки воздуха поднялись наверх.

Аккуратно протолкните поршень вверх с тем, чтобы крупные пузырьки воздуха вошли во флакон.

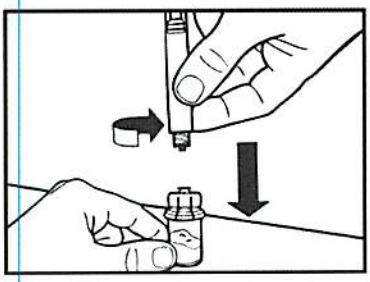
Снова медленно оттяните поршень назад до отметки «1,0 мл (mL)».

Повторяйте эти действия до тех пор, пока не будут удалены все крупные пузырьки.

Убедитесь в том, что в шприце содержится 1,0 мл воды. Держась

за поршень, свинтите шприц с флакона, предварительно поставленного на чистую и ровную поверхность во избежание разбрызгивания.

**Примечание:** Часть воды останется во флаконе с растворителем.



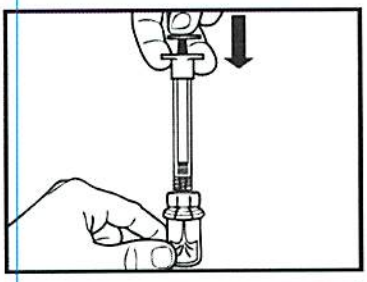
**Этап 9**

Поставьте флакон с порошком на чистую и ровную поверхность.

Навинтите на адаптер флакона шприц, содержащий 1 мл воды. Не прикладывайте усилий.

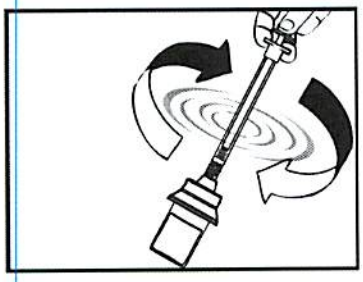
**Примечание:** Будьте осторожны и не касайтесь пальцами кончика шприца или верхней части флакона.

На этом этапе игла не требуется.



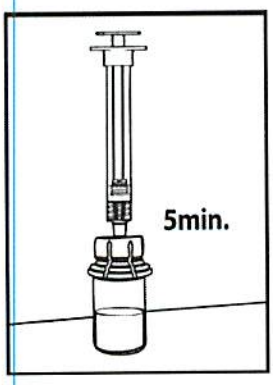
**Этап 10**

Медленно протолкните поршень вниз до самого конца, чтобы перенести 1 мл воды из шприца во флакон с порошком. Шприц пока не отсоединяйте.



**Этап 11**

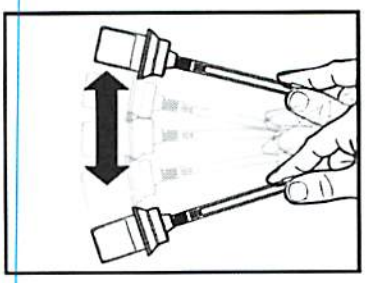
Совершая круговые движения, медленно повращайте шприц вместе с флаконом под углом 45 градусов в течение по крайней мере 1 минуты. Будьте осторожны и ни в коем случае не встряхивайте шприц и флакон.




**Этап 12**

Поставьте флакон вместе со шприцем на ровную поверхность и оставьте их на 5 минут.

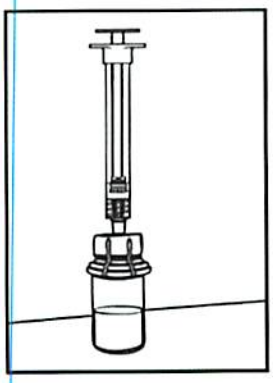
**Примечание**: Не беспокойтесь, если поршень немного поднимется. Это может случиться, поскольку давление во флаконе слегка повышено.



**Этап 13**

По прошествии 5 минут снова протолкните поршень шприца до конца вниз.

Аккуратно переверните флакон вместе со шприцем 10 раз в вертикальной плоскости. Будьте осторожны и ни в коем случае не встряхивайте шприц и флакон.



**Этап 14**

Дайте флакону вместе со шприцем постоять еще 15 минут.

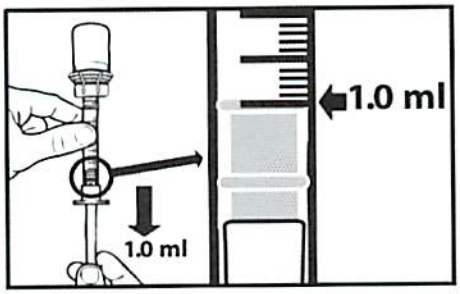
По прошествии 15 минут, не встряхивая флакон, убедитесь в том, что раствор не мутный и не содержит частиц. Наверху раствора может присутствовать пена; это не должно вызывать беспокойства и не является помехой для выполнения следующего этапа.

Если в растворе все еще присутствуют частицы, повторите этап 13, описанный выше, после чего оставьте флакон со шприцем еще на 5 минут, а затем снова проверьте, нет ли в растворе частиц.

Если раствор не мутный и не содержит частиц, отберите назначенную вам дозу, как показано в следующем разделе.

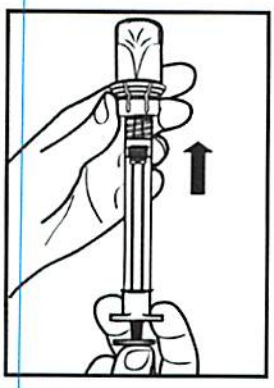
**Примечание**: Если раствор не используется сразу после приготовления, его следует поставить в холодильник (при температуре 2-8°C) и использовать в течение 24 часов.

Подготовка к инъекции



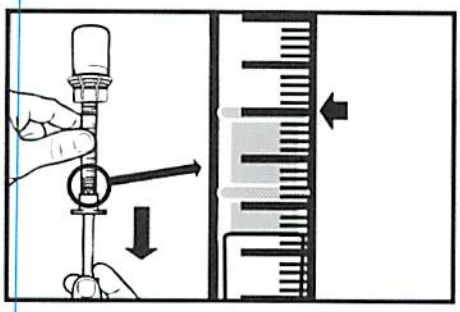

**Этап 15**

Переверните флакон вместе со шприцем дном вверх и аккуратно оттяните поршень вниз с тем, чтобы отобрать в шприц 1,0 мл раствора. Шприц пока не отсоединяйте.



Медленно протолкните поршень до самого конца, чтобы перенести весь раствор обратно во флакон.

**Примечание**: Цель данного этапа – обеспечить полное перемешивание раствора и уменьшить образование пузырьков воздуха.



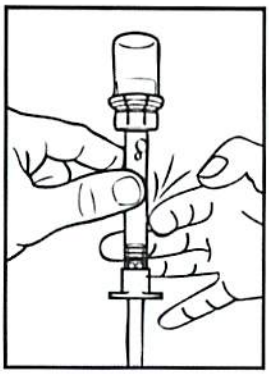
**Этап 16**

Поднимите шприц на уровень глаз и снова медленно оттяните поршень назад, чтобы отобрать требуемый объем раствора.

**Примечание**: Требуемое количество зависит от дозы, которую необходимо ввести (от 0,2 мл до 1,0 мл). Какой именно объем раствора нужно вводить, вам скажет врач.

Продолжая удерживать флакон дном вверх, проверьте, нет ли в растворе, набранном в шприц, крупных пузырьков воздуха. (При этом часть раствора может остаться во флаконе).

**Этап 17**



Удалите из раствора крупные пузырьки воздуха, для чего выполните следующую процедуру:

Слегка постучите по шприцу с тем, чтобы крупные пузырьки воздуха поднялись наверх;

Аккуратно протолкните поршень вверх с тем, чтобы крупные пузырьки воздуха вошли во флакон;

Снова медленно оттяните поршень назад до отметки, соответствующей назначенной дозе.

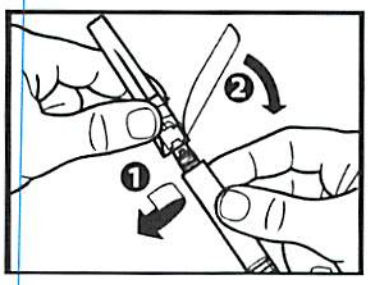
Повторяйте эти действия до тех пор, пока не будут удалены все крупные пузырьки.

Проверьте, что объем раствора в шприце соответствует назначенной дозе. Держась за поршень, свинтите шприц с флакона, предварительно поставленного на чистую и ровную

поверхность во избежание разбрызгивания.

Положите приготовленный шприц на чистую и ровную поверхность.

**Примечание**: Будьте осторожны и не дотрагивайтесь до кончика шприца.




**Этап 18**

❶ Выньте безопасную иглу из блистерной упаковки и навинтите ее на приготовленный шприц.

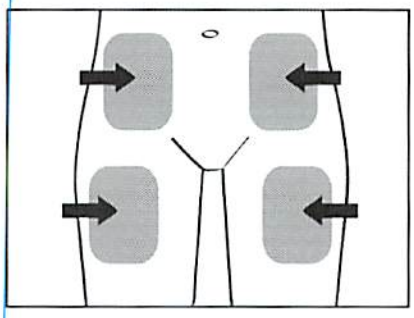
**Примечание**: Будьте осторожны и не дотрагивайтесь до кончика шприца или иглы.

❷ Переместите откидной предохранитель в направлении корпуса шприца, как показано на рисунке.

Пока вы будете протирать место инъекции, положите шприц на ровную поверхность.

<u>Проведение инъекции</u>

Места для инъекции, рекомендуемые для чередования



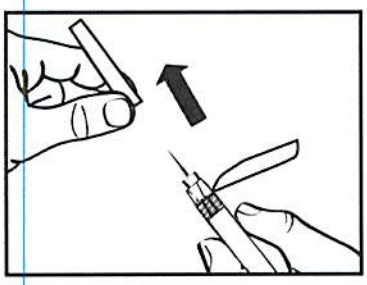
Затемненные области на рисунке соответствуют рекомендуемым местам инъекции данного препарата.

Выберите одно место инъекции на животе или верхней части бедра. Чтобы избежать боли при следующей инъекции, проводите ее в новое место.

**Примечание**: При необходимости препарат можно также вводить в плечо и ягодицы.

Никогда не проводите инъекцию в место с болезненной или воспаленной кожей.

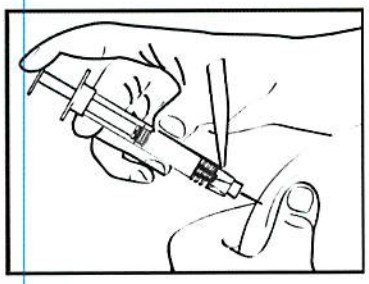
Инъекцию следует проводить в подкожный жировой слой; см. этап 20.



**Этап 19**

Протрите кожу в выбранном для инъекции месте свежей очищающей салфеткой.

Снимите с иглы защитный колпачок, потянув его по линии иглы от шприца. Будьте осторожны: не касайтесь иглы и не сгибайте ее.



**Этап 20**

Аккуратно соберите кожу в месте инъекции в складку.

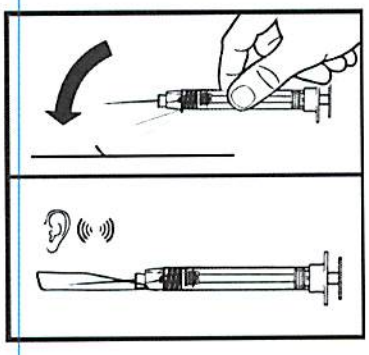
Держа шприц как карандаш, введите иглу в оттянутую кожу до самого конца под прямым углом.

Без усилия протолкните поршень до конца, чтобы ввести полную дозу.

Завершив инъекцию, подождите 10 секунд, после чего выньте иглу из места инъекции.

**Примечание**: Не трите место инъекции. В случае кровотечения приложите к месту инъекции чистую, сухую хлопчатобумажную салфетку и слегка прижмите ее на 1-2 минуты. После этого закрепите салфетку, закрывающую место инъекции, пластырем.

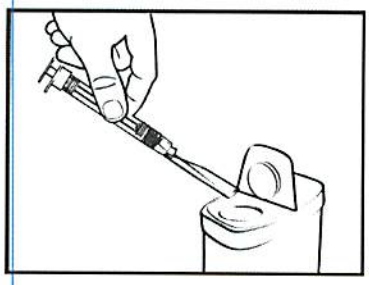
После инъекции



**Этап 21**

Убедившись в том, что ваши пальцы держат шприц вдали от кончика иглы, сразу же накиньте на иглу откидной предохранитель, крепко прижав предохранитель к твердой поверхности, например к столу. Пальцы для этой операции не используйте.

При этом вы должны услышать щелчок, подтверждающий, что предохранитель встал на место правильно.



**Этап 22**

Использованные флаконы, шприц и иглу сразу же выбросьте в контейнер для острых предметов или в место, указанное врачом, медсестрой или фармацевтом.

Храните контейнер для острых предметов в месте, недоступном для детей.

**Примечание**: Никакие части данного набора никогда не пытайтесь использовать повторно.

**Стародубова М.В.**
Менеджер отдела регулирования обращения лекарственных препаратов
ООО «Новартис Фарма»

**Макарова Н.Л.**
Руководитель отдела регистрации
ООО «Новартис Фарма»