МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-001053/10-090414
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Синагис®**
наименование лекарственного препарата

**Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 50 мг, 100 мг**
лекарственная форма, дозировка

**Произведено: Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия;**
**выпускающий контроль качества: ЭббВи С.р.л., Италия / ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия**
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 09 04 14 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Иммунобиологические свойства**<br>Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела $IgG_{1k}$, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). Молекула паливизумаба состоит из человеческих (95%) и | **Иммунобиологические свойства**<br>Паливизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело $IgG_{1k}$, взаимодействующее с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). Молекула паливизумаба состоит из человеческих (95 %) и |

| | |
|---|---|
| мышиных (5%) последовательностей.<br>Паливизумаб проявляет выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки слияния штаммов РСВ подтипов А и В.<br>Паливизумаб при концентрации в плазме крови хлопковых крыс около 30 мкг/мл снижает репликацию РСВ на 99%.<br>**Фармакокинетика**<br>В исследованиях на взрослых добровольцах паливизумаб имел фармакокинетический профиль, аналогичный профилю человеческих антител $IgG_1$ в отношении объема распределения (среднее значение 57 мл/кг) и периода полувыведения (среднее значение 18 дней). В исследовании на детях среднее значение периода полувыведения после однократного введения препарата в дозе 15 мг/кг составило 20 дней. Через 30 дней минимальная концентрация активного вещества в сыворотке крови составляла около 40 мкг/мл после первой инъекции, около 60 мкг/мл после второй инъекции и около 70 мкг/мл после третьей и четвертой инъекций. Препарат вводили внутримышечно 1 раз в месяц. | мышиных (5 %) аминокислотных последовательностей.<br>Паливизумаб оказывает выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки слияния штаммов РСВ подтипов А и В.<br>Паливизумаб, при концентрации в плазме крови хлопковых крыс около 30 мкг/мл, показывал снижение репликации РСВ в среднем на 99 %.<br>**Фармакокинетика**<br>В исследованиях у взрослых добровольцев паливизумаб имел фармакокинетический профиль, сходный с профилем человеческих антител $IgG_1$ с учетом отношения объема распределения (среднее значение 57 мл/кг) и периода полувыведения (среднее значение 18 дней). В клинических исследованиях, проводимых у детей, среднее значение периода полувыведения после однократного внутримышечного введения препарата в дозе 15 мг/кг составило 20 дней. Через 30 дней минимальная концентрация активного вещества в сыворотке крови составляла около 40 мкг/мл после первой инъекции, около 60 мкг/мл после второй инъекции и около 70 мкг/мл после третьей и четвертой инъекций. Препарат вводили внутримышечно 1 раз в месяц.<br>**Резистентность**<br>Паливизумаб связывается с высококонсервативным участком внеклеточного домена зрелого белка F РСВ (антигенный участок II или антигенный участок А), охватывающим аминокислоты с 262 по 275. |

| | |
|---|---|
| | Все мутации РСВ, приводившие к резистентности к паливизумабу, характеризовались аминокислотными заменами в данном участке белка F. Не было отмечено возникновения резистентности РСВ к связыванию паливизумабом в случае полиморфных или неполиморфных аминокислотных замен в белке F, кроме антигенного участка А. У 8 из 126 клинических изолятов РСВ, полученных от пациентов, не отвечающих на иммунопрофилактику, была выявлена как минимум одна из аминокислотных замен, ассоциированных с резистентностью к паливизумабу (N262D, K272E/Q или S275F/L); общая частота мутаций, ассоциированных с резистентностью к паливизумабу, составила 6,3 %. Анализ клинических данных не выявил взаимосвязи между аминокислотными заменами в антигенном участке А и тяжестью РСВ-инфекции у детей, которым вводился паливизумаб в профилактических целях и у которых развилась РСВ-инфекция нижних дыхательных путей. Анализ 254 клинических изолятов РСВ, полученных у пациентов, ранее не получавших иммунопрофилактику паливизумабом, выявил 2 случая мутаций, ассоциированных с резистентностью к паливизумабу (с аминокислотными заменами N262D и S275F, соответственно); таким образом, частота мутаций, ассоциированных с резистентностью к паливизумабу, составила 0,79 %. |

| | |
|---|---|
| **Способ применения и дозы**<br>Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить в стандартных асептических условиях. Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят в несколько мест.<br>Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Преимущества более длительного применения препарата не установлены.<br>Месячная доза препарата Синагис® рассчитывается по формуле:<br>$\frac{\text{Вес пациента (кг)} \times 15 \text{ мг/кг}}{100 \text{ мг/мл}}$<br>Детям, перенесшим шунтирование сердца, рекомендуется вводить дозу препарата Синагис® (15 мг/кг массы тела) сразу же по достижении стабильного состояния после операции для поддержания необходимой концентрации препарата в сыворотке крови.<br>Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения препарата Синагис®, рекомендуется продолжить его применение | **Способ применения и дозы**<br>Препарат Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить в стандартных асептических условиях. Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят пациенту в несколько мест.<br>Рекомендованная разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Преимущества более длительного применения препарата не установлены.<br>Месячная доза препарата Синагис® рассчитывается по формуле:<br>$\frac{\text{Вес пациента (кг)} \times 15 \text{ мг/кг}}{100 \text{ мг/мл}}$<br>Эффективность препарата Синагис® при введении в дозах менее 15 мг/кг или при введении реже, чем раз в месяц в течение периода подъема заболеваемости РСВ, не установлена.<br>Детям, перенесшим шунтирование сердца, рекомендуется вводить дозу препарата Синагис® (15 мг/кг массы тела) сразу же по достижении стабильного состояния после операции для поддержания не- |

ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции.

**Способ разведения**

Для разведения использовать только стерильную воду для инъекций.

Паливизумаб не допускается смешивать с другими препаратами или растворителями, кроме стерильной воды для инъекций.

Флаконы препарата Синагис® 50 мг и 100 мг содержат избыток паливизумаба, что обеспечивает, если следовать нижеприведенным инструкциям по разведению препарата, полноту извлекаемой дозы действующего вещества (50 мг и 100 мг паливизумаба, соответственно).

Сняв пластиковую крышку флакона, протрите резиновую пробку салфеткой, смоченной 70% раствором этилового спирта.

Проколов резиновую пробку флакона, МЕДЛЕННО добавьте 0,6 мл (для флакона, содержащего 50 мг паливизумаба) или 1 мл (для флакона, содержащего 100 мг паливизумаба) воды для инъекций по стенке флакона, избегая образования пены. После добавления воды, слегка наклоните флакон и осторожно вращайте его в течение 30 секунд. НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ ФЛАКОН. Раствор паливизумаба должен оставаться при комнатной температуре не менее 20 мин, пока он не станет прозрачным.

Приготовленный раствор должен быть бесцветным или слегка желтоватым. Перед введением раствор должен быть осмотрен на предмет наличия твердых частиц и изменения окраски. Не используйте раствор, если он мутный или имеются твердые частицы.

Приготовленный раствор должен быть использован немедленно. Если немедленное использование невозможно, приготовленный раствор может храниться при температуре от 2°С до 8°С в течение 24 часов. Не замораживать.

Приготовленный раствор должен быть использован только однократно. Любой неиспользованный раствор должен быть утилизирован.

Для получения необходимой дозы может потребоваться более одного флакона.

Для получения необходимой концентрации препарата в сыворотке крови.

Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения препарата Синагис®, рекомендуется продолжить его применение ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции.

**Способ разведения**

Для разведения использовать только стерильную воду для инъекций.

Паливизумаб не допускается смешивать с другими препаратами или растворителями, кроме стерильной воды для инъекций.

Флаконы препарата Синагис® 50 мг и 100 мг содержат избыток паливизумаба, что обеспечивает, если следовать нижеприведенным инструкциям по разведению препарата, полноту извлекаемой дозы действующего вещества (50 мг и 100 мг паливизумаба, соответственно).

- Сняв пластиковую крышку флакона, протрите резиновую пробку салфеткой, смоченной 70 % раствором этилового спирта.
- Проколов резиновую пробку флакона, МЕДЛЕННО добавьте 0,6 мл (для флакона, содержащего 50 мг паливизумаба) или 1 мл (для флакона, содержащего 100 мг паливизумаба) стерильной воды для инъекций по стенке флакона, избегая образования пены. После добавления воды, слегка наклоните флакон и осторожно вращайте его в течение 30 секунд. НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ

| | |
|---|---|
| товатым, прозрачным или слегка опалесцирующим, допускается присутствие мелких прозрачных аморфных частиц белковой природы.<br>После приготовления препарата по вышеуказанной методике концентрация раствора составляет 100 мг/мл.<br>Раствор паливизумаба не содержит консервантов, поэтому он должен быть введен не позднее 3 ч после приготовления. Оставшийся во флаконе раствор уничтожается. | ФЛАКОН. Раствор паливизумаба должен находиться при комнатной температуре не менее 20 мин, пока он не станет прозрачным.<br>Приготовленный раствор должен быть бесцветным или слегка желтоватым, прозрачным или слегка опалесцирующим, допускается присутствие мелких прозрачных аморфных частиц белковой природы.<br>После приготовления препарата по вышеуказанной методике концентрация раствора составляет 100 мг/мл.<br>Раствор паливизумаба не содержит консервантов, поэтому он должен быть введен не позднее 3 ч после приготовления. Оставшийся во флаконе раствор уничтожается. |
| **Побочное действие**<br>При проведении исследований по применению препарата в профилактических целях побочные реакции у детей в контрольной группе и в группе детей, получавших препарат, были сходными. Побочные реакции были преходящими, степень их тяжести варьировала от легкой до умеренной.<br>Побочные эффекты, возможно причинно-связанные с применением препарата, как клинические, так и лабораторные, приведены ниже с указанием частоты (частые ≥1/100, но <1/10, нечастые ≥1/1000, но <1/100). | **Побочное действие**<br>При проведении исследований по применению препарата в профилактических целях побочные реакции у детей в контрольной группе и в группе детей, получавших препарат, были сходными. Побочные реакции были преходящими, степень их тяжести варьировала от легкой до умеренной.<br>Побочные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией и детей с врожденными заболеваниями сердца, возможно причинно-связанные с примене- |

***Недоношенные дети и дети с бронхолегочной дисплазией***

*Инфекции*

Нечастые: вирусные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей.

*Со стороны крови и лимфатической системы*

Нечастые: лейкопения.

*Со стороны нервной системы*

Частые: нервозность.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечастые: сыпь.

*Со стороны системы дыхания*

Нечастые: ринит, кашель, свистящее дыхание.

*Со стороны системы пищеварения*

Частые: диарея.

Нечастые: рвота.

*Прочие*

Частые: повышение температуры тела, реакции в месте введения.

Нечастые: боль.

*Лабораторные показатели*

Нечастые: повышение активности сывороточной аспартатаминотрансферазы (АСТ) и сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ), отклонение от норм результатов функциональных тестов печени.

нием препарата, перечислены в зависимости от систем органов и частоты встречаемости (очень частые ≥ 1/10; частые ≥ 1/100, < 1/10; нечастые ≥ 1/1000, < 1/100; редкие ≥ 1/10000, < 1/1000).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Очень часто: сыпь.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Очень часто: повышение температуры тела.

Часто: реакции в месте введения.

Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией, а также у обследованных подгрупп детей, различающихся по полу, возрасту, срокам внутриутробного развития, стране проживания, расовой или этнической принадлежности или по концентрациям паливизумаба в сыворотке крови. Не было отмечено различий в профиле безопасности между детьми без острой РСВ инфекции и теми, кто был госпитализирован с указанным диагнозом.

Отмена применения паливизумаба вследствие развития побочных реакций была редкой (0,2 %). Число случаев смерти было примерно равным в группах детей, которым назначали паливизумаб или пла-

| | |
|---|---|
| Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией, а также у обследованных подгрупп детей, различающихся по клинической категории, полу, возрасту, срокам внутриутробного развития, стране проживания, расовой или этнической принадлежности или по концентрациям паливизумаба в сыворотке крови. Не было отмечено различий в профиле безопасности между детьми без острой РСВ инфекции и теми, кто был госпитализирован с указанным диагнозом.<br>Отмена применения паливизумаба вследствие развития побочных реакций была редкой (0,3 %). Число случаев смерти было примерно равным в группах детей, которым назначали паливизумаб или плацебо (0,4 % и 1 % соответственно), связи с введением препарата отмечено не было.<br>***Дети с врожденными заболеваниями сердца***<br>*Инфекции*<br>Нечастые: гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей.<br>*Со стороны нервной системы*<br>Нечастые: сонливость, гиперкинезия, нервозность.<br>*Со стороны кожи и подкожных тканей*<br>Нечастые: сыпь, экзема. | цебо, связи с введением препарата выявлено не было.<br>Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях у детей с врожденными заболеваниями сердца, классифицированных по системам органов, или при оценке в подгруппах у детей, классифицированных по нарушениям со стороны сердца.<br>Частота серьезных побочных реакций была значительно ниже в группе детей, получавших паливизумаб, по сравнению с плацебо-группой. Не наблюдалось каких-либо серьезных побочных реакций, связанных с введением паливизумаба. Частота операций на сердце (классифицируемых как плановые, проведенные ранее запланированного срока и экстренные) была примерно равной в группах детей, которым назначали паливизумаб или плацебо. Случаи летальных исходов, связанные с РСВ-инфекцией, имели место в 2 случаях в группе детей, которым назначали паливизумаб, и в 4 случаях в плацебо-группе; связи с введением препарата выявлено не было.<br><br>***Постмаркетинговые наблюдения***<br>Так как информация о данных побочных реакциях сообщалась добровольно и была получена на неизвестной популяции, не всегда возможно достоверно оценить их частоту и причинно-следственную связь с приемом паливизумаба.<br>Отмечались следующие побочные реакции: |

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Нечастые: кровотечение.

*Со стороны системы дыхания*

Нечастые: ринит.

*Со стороны системы пищеварения*

Нечастые: рвота, диарея, запор.

*Прочие*

Частые: повышение температуры тела, реакции в месте введения.

Нечастые: астения.

Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у детей с врожденными заболеваниями сердца, а также у обследованных подгрупп детей, различающихся по клинической категории. Частота серьезных побочных эффектов была значительно ниже в группе детей, получавших паливизумаб, по сравнению с плацебо-группой. Не наблюдалось каких-либо серьезных побочных эффектов, связанных с введением паливизумаба.

***Постмаркетинговые наблюдения.***

Так как информация о данных побочных действиях сообщалась добровольно и была получена на неизвестной популяции, не всегда возможно достоверно оценить их частоту и причинно-следственную связь с приемом паливизумаба.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: апноэ.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы*: анафилаксия, анафилактический шок (в том числе были зарегистрированы случаи со смертельным исходом).

*Нарушения со стороны нервной системы*: судороги.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: крапивница.

***Формирование анти-антител к иммуноглобулинам человека.***

В клиническом исследовании установлено, что при проведении первого курса терапии препаратом Синагис® в 1 % случаев формируются антитела, специфичные к паливизумабу, характеризующиеся низким титром. При проведении второго курса терапии у 55 из 56 детей антитела не выявлялись, включая два случая обнаружения антител в течение первого курса. В исследованиях на детях с врожденным пороком сердца антигенная активность препарата не изучалась.

Формирование антител к паливизумабу также изучалось в четырех дополнительных исследованиях у 4337 пациентов, получавших лечение паливизумабом (дети, рожденные на 35 неделе беременности и ранее, в возрасте 6 месяцев и менее или в возрасте менее

| | |
|---|---|
| Отмечались следующие побочные реакции:<br>*со стороны системы дыхания*: апноэ;<br>*со стороны крови и лимфатической системы*: тромбоцитопения;<br>*со стороны иммунной системы*: анафилаксия, анафилактический шок (в том числе были зарегистрированы случаи со смертельным исходом);<br>*со стороны нервной системы*: судороги;<br>*со стороны кожи и подкожной клетчатки*: крапивница.<br>***Формирование анти-антител к иммуноглобулинам человека.***<br>В клиническом исследовании установлено, что при проведении первого курса терапии препаратом Синагис® в 1 % случаев формируются антитела, специфичные к паливизумабу, характеризующиеся низким титром. При проведении второго курса терапии у 55 из 56 детей антитела не выявлялись, включая два случая обнаружения антител в течение первого курса. Следовательно, формирование антител носит временный характер и клинического значения не имеет. В исследованиях на детях с врожденным пороком сердца антигенная активность препарата не изучалась. | 24 месяцев с бронхолегочной дисплазией или гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца). Формирование антител к паливизумабу наблюдалось у 0–1,5 % пациентов в различные моменты наблюдения. Не было выявлено взаимосвязи между присутствием антител к паливизумабу и возникновением побочных реакций. Таким образом, формирование антител к паливизумабу носит временный характер и не имеет клинического значения. |
| **Особые указания**<br>Введение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические (очень редкие случаи анафилаксии и анафилактического шока, не- | **Особые указания**<br>Применение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические (очень редкие случаи анафилаксии и анафилактического шока, не- |

которые со смертельным исходом), в связи с этим пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а помещение, в котором осуществляется введение препарата, должно быть обеспечено средствами противошоковой терапии.

Среднетяжелое или тяжелое острое инфекционное заболевание или лихорадочное состояние может быть причиной задержки начала применения препарата Синагис®, за исключением случаев, когда, по мнению врача, отказ от препарата представляет больший риск. Легкое лихорадочное состояние, например, легкая инфекция верхних дыхательных путей, не является причиной задержки назначения препарата Синагис®.

Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следует назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови.

которые со смертельным исходом), в связи с этим пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а помещение, в котором осуществляется введение препарата, должно быть обеспечено средствами противошоковой терапии.

Среднетяжелое или тяжелое острое инфекционное заболевание или лихорадочное состояние может быть причиной задержки начала применения препарата Синагис®, за исключением случаев, когда, по мнению врача, отказ от препарата представляет больший риск. Легкое лихорадочное состояние, например, легкая инфекция верхних дыхательных путей, не является причиной задержки назначения препарата Синагис®.

Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следует назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови.

***Влияние на результаты иммунохимических диагностических тестов***

Применение паливизумаба может оказывать влияние на результаты иммунохимических диагностических тестов на РСВ, например некоторых тестов, основанных на обнаружении антител. Кроме того, паливизумаб ингибирует репликацию вирусов в культуре клеток, что может оказывать влияние на результаты тестов, основанных на выращивании вирусов в культуре клеток. Подобное взаимодействие

| | |
|---|---|
| | может приводить к ложноотрицательным результатам диагностических тестов на РСВ. При применении паливизумаба результаты диагностических тестов должны использоваться в сочетании с клиническими данными для достоверной постановки диагноза.<br>Применение паливизумаба не оказывает влияния на результаты диагностических тестов, основанных на полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием обратной транскриптазы. |
| **Форма выпуска**<br>По 50 мг и 100 мг во флаконе с пробкой, покрытой алюминиевым колпачком под обкатку с крышечкой. По одному флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. | **Форма выпуска**<br>Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 50 мг, 100 мг.<br>По 50 мг или 100 мг лиофилизата во флаконе объемом 4 мл или 10 мл соответственно, укупоренном пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с крышечкой.<br>По одному флакону в пластиковом контейнере. По одному пластиковому контейнеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. |
| **Условия транспортирования и хранения**<br>При температуре от 2 ° до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.<br>Список Б. | **Условия транспортирования и хранения**<br>При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. |
| **Название и адрес производителя** | **Владелец регистрационного удостоверения** |

| | |
|---|---|
| Эбботт Лэбораториз Лимитед, Великобритания, произведено Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия<br>"Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co.KG", Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an der Riss, Germany<br>"Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ", Биркендорфер штрассе 65, D-88397 Биберах-на-Риссе, Германия<br>**Представительство в России**<br>Эбботт Лэбораториз С.А.,<br>141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5, Химки Бизнес Парк. Тел (495) 258 42 70, факс (495) 258 42 71<br><br>Рекламации на физические и другие свойства направляют в ФГУН Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени им. Л.А.Тарасевича Роспотребнадзора (119002, Москва, пер. Сивцев Вражек д.41, тел (499) 241 39 22, факс (499) 241 92 38) и адрес представительства. | ООО «ЭббВи»,<br>125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 1<br><br>**Производитель**<br>Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ,<br>Биркендорфер штрассе 65, D-88397 Биберах-на-Риссе, Германия.<br>Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co.KG,<br>Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an der Riss, Germany<br><br>**Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества**<br>ЭббВи С.р.л.,<br>С.Р. 148 Понтина Км 52 снк, 04011 Камповерде ди Априлиа (ЛТ), Италия<br>AbbVie S.r.l.<br>S.R. 148 Pontina Km 52 s.n.c., 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italy<br><br>*При осуществлении упаковки препарата на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, указывают:*<br>**Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества**<br>ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА».<br>450077, Россия, г. Уфа. |

| | |
|---|---|
| | ул. Худайбердина, д. 28,<br>тел./факс (347) 272 92 85,<br>www.pharmstd.ru<br><br>**Представительство в России**<br>ООО «ЭббВи»,<br>141400, Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр. 5, Химки Бизнес Парк,<br>тел. (495) 258 42 77,<br>факс (495) 258 42 87<br><br>**Организации, принимающие претензии в РФ**<br>ООО «ЭббВи»,<br>141400, Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр. 5, Химки Бизнес Парк,<br>тел. (495) 258 42 77,<br>факс (495) 258 42 87<br><br>*При осуществлении упаковки препарата на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, дополнительно указывают:*<br>ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»,<br>450077, Россия, г. Уфа,<br>ул. Худайбердина, д. 28. |

| | |
|---|---|
| | тел./факс (347) 272 92 85,<br>www.pharmstd.ru |

CCDS02820413

Менеджер регуляторного отдела
ООО «ЭббВи», Россия Гришин И.И.

