МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-002332-151021
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НЕУЛАСТИМ

Регистрационный номер

ЛС-002332

Торговое наименование

Неуластим

Международное непатентованное наименование

Пэгфилграстим

Лекарственная форма

Раствор для подкожного введения

Состав

Один предварительно заполненный шприц содержит:

Действующее вещество: пэгфилграстим – 6,0 мг;

Вспомогательные вещества: уксусная кислота – 0,35 мг, натрия гидроксид – q.s., сорбитол – 30 мг, полисорбат 20 – 0,02 мг, вода для инъекций до 0,6 мл.

Описание

Прозрачный, бесцветный раствор, свободный от механических включений.

Фармакотерапевтическая группа

Лейкопоэза стимулятор

Код АТХ

L03AA13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) представляет собой гликопротеин, регулирующий продукцию и высвобождение нейтрофилов из костного мозга. Пэгфилграстим – ковалентный конъюгат рекомбинантного человеческого Г-КСФ (рчГ-КСФ) с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 20 кДа.

Пэгфилграстим представляет собой лекарственную форму филграстима длительного действия вследствие сниженного почечного клиренса. Показано, что пэгфилграстим и филграстим обладают идентичными механизмами действия, вызывая значительное повышение количества нейтрофилов в периферической крови в течение 24 ч при незначительном повышении количества моноцитов и/или лимфоцитов. Аналогично филграстиму, нейтрофилы, продуцируемые в ответ на введение пэгфилграстима, характеризуются нормальной или усиленной функцией, что было продемонстрировано в рамках анализов хемотаксиса и фагоцитарной функции. Было показано, что Г-КСФ, как и другие гемопоэтические факторы роста, стимулирует *in vitro* клетки эндотелия человека. Г-КСФ способен стимулировать рост миелоидных клеток, в том числе злокачественных, *in vitro*, и аналогичные эффекты могут отмечаться в отношении некоторых немиелоидных клеток *in vitro*.

Фармакокинетика

После однократного подкожного введения, максимальная концентрация пэгфилграстима в сыворотке крови достигается через 16-120 ч после инъекции, при этом концентрация пэгфилграстима в сыворотке поддерживается в течение периода нейтропении после миелосупрессивной химиотерапии. Выведение пэгфилграстима нелинейное относительно дозы; сывороточный клиренс пэгфилграстима снижается с увеличением дозы. Пэгфилграстим элиминируется преимущественно нейтрофилами и, в соответствии с саморегулирующимся механизмом клиренса, концентрация препарата в сыворотке быстро снижается после начала восстановления количества нейтрофилов.

Вследствие опосредованного нейтрофилами клиренса фармакокинетика пэгфилграстима, как ожидается, не зависит от наличия у пациента почечной или печеночной недостаточности. В открытом исследовании однократных доз (n = 31) различная степень

нарушения функции почек, в том числе терминальная почечная недостаточность, не влияла на отклонения параметров фармакокинетики пэгфилграстима.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что параметры фармакокинетики пэгфилграстима у пожилых пациентов (> 65 лет) аналогичны таковым у взрослых пациентов.

Детский возраст

Фармакокинетику пэгфилграстима изучали у 37 детей с диагнозом саркома, получавших пэгфилграстим в дозе 100 мкг/кг после завершения химиотерапии VAdriaC/IE. В самой младшей возрастной группе (0-5 лет) отмечались более высокие средние значения экспозиции пэгфилграстима (AUC) (± стандартное отклонение) (47,9 ± 22,5 мкг×ч/мл), нежели у детей более старшего возраста (6-11 лет и 12-21 год; 22,0 ± 13,1 мкг×ч/мл и 29,3 ± 23,2 мкг×ч/мл, соответственно). За исключением самой младшей возрастной группы (0-5 лет), средние значения AUC у детей, как представляется, были аналогичны таковым у взрослых пациентов с раком молочной железы II-IV стадии высокого риска, которые получали пэгфилграстим в дозе 100 мкг/кг после завершения химиотерапии комбинацией доксорубицина/доцетаксела (см. раздел «Побочное действие»).

Показания к применению

Снижение продолжительности нейтропении и частоты возникновения фебрильной нейтропении у взрослых пациентов, получающих цитотоксическую химиотерапию по поводу злокачественных новообразований (за исключением хронического миелолейкоза и миелодиспластических синдромов).

Противопоказания

Гиперчувствительность к пэгфилграстиму, филграстиму или к любому другому компоненту препарата, перечисленному в разделе «Состав».

Для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования.

Одновременное применение с цитотоксической химио- и лучевой терапией.

Детский возраст до 18 лет.

Беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью

Злокачественные и предопухолевые заболевания миелоидного характера (в т.ч. острая миелоидная лейкемия *de novo* и вторичная острая миелоидная лейкемия).

Серповидно-клеточная анемия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении пэгфилграстима беременными женщинами ограничены или отсутствуют. Пэгфилграстим не рекомендован к применению во время беременности и женщинам репродуктивного возраста, не применяющим контрацепцию (см. раздел «Противопоказания»).

Период грудного вскармливания

В настоящее время отсутствует достаточная информация об экскреции пэгфилграстима или его метаболитов в грудное молоко, в связи с чем невозможно исключить риск со стороны новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Необходимо прекратить грудное вскармливание или воздержаться от применения пэгфилграстима, на основании оценки потенциальной пользы грудного вскармливания для ребенка и потенциальной пользы терапии для женщины (см. раздел «Противопоказания»).

Фертильность

Пэгфилграстим не оказывал негативного влияния на репродуктивный потенциал и фертильность самцов и самок крыс при введении в суммарных недельных дозах, приблизительно в 6-9 раз превышающих рекомендуемые для человека (рассчитанные с учетом площади поверхности тела).

Способ применения и дозы

Лечение препаратом Неуластим должно проводиться только под контролем опытного онколога и/или гематолога.

Режим дозирования

В рамках каждого цикла химиотерапии рекомендуется введение одной дозы препарата Неуластим, 6 мг (один предварительно заполненный шприц); препарат применяется не ранее чем через 24 ч после цитотоксической химиотерапии или за 14 дней до проведения химиотерапии. Учитывая соответствующие клинические эффекты и потенциальный риск развития лейкоцитоза, в процессе терапии необходим регулярный контроль уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов превышает 50×10^9/л после ожидаемого

периода минимальных значений показателя, необходимо немедленно отменить препарат (см. раздел «Особые указания»).

Способ применения

Неуластим вводится подкожно (п/к). Инъекцию необходимо делать в бедро, живот или наружную поверхность плеча.

Особые группы пациентов

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата Неуластим у детей не установлены. Имеющиеся данные приведены в разделах «Фармакокинетика» и «Побочное действие», но рекомендации в отношении режима дозирования для детей не могут быть определены.

Пациенты с почечной недостаточностью

Изменение дозы у пациентов с почечной недостаточностью, в том числе с терминальной стадией почечной недостаточности, не рекомендуется.

Инструкция по применению, обращению и уничтожению

Следует осмотреть раствор препарата на наличие посторонних видимых частиц перед введением. Допускается введение только прозрачного и бесцветного раствора.

Чрезмерное встряхивание может привести к образованию агрегатов пэгфилграстима, снижая его биологическую активность.

Перед инъекцией дают раствору в предварительно заполненном шприце достичь комнатной температуры.

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями, изложенными в действующих документах.

Допускается хранение пациентом препарата Неуластим при комнатной температуре (не выше 30°С) в течение одного периода максимальной длительностью 72 часа. Препарат Неуластим, хранившийся при комнатной температуре в течение более 72 часов, подлежит утилизации.

Побочное действие

Обзор профиля безопасности

Наиболее часто при применении препарата сообщалось о боли в костях (очень часто [≥ 1/10]) и скелетно-мышечной боли (часто [от ≥ 1/100 до < 1/10]). Боль в костях обычно была слабой или умеренной, кратковременной и у большинства пациентов купировалась ненаркотическими анальгезирующими средствами.

Реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, одышку, эритему, гиперемию и снижение артериального давления, развивались как в

начале терапии, так и при последующем введении пэгфилграстима (нечасто [от ≥ 1/1000 до < 1/100]). У пациентов, получающих терапию пэгфилграстимом возможно возникновение серьезных аллергических реакций, включая анафилаксию (нечасто) (см. раздел «Особые указания»).

Нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100) у пациентов со злокачественными новообразованиями, получавших химиотерапию, сопровождавшуюся введением Г-КСФ, сообщалось о синдроме повышенной проницаемости капилляров, который может быть угрожающим жизни в случае отсутствия своевременной терапии (см. разделы «Особые указания» и «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже).

Случаи спленомегалии, обычно бессимптомной, регистрировались нечасто.

Нечасто после введения пэгфилграстима сообщалось о разрыве селезенки, включая случаи с летальным исходом (см. раздел «Особые указания»).

О нежелательных реакциях со стороны легких, включая интерстициальную пневмонию, отек легких, легочные инфильтраты и фиброз легких сообщалось нечасто. Нечасто эти случаи приводили к дыхательной недостаточности или острому респираторному дистресс-синдрому, который может быть летальным (см. раздел «Особые указания»).

У пациентов с серповидно-клеточной анемией или серповидно-клеточной аномалией эритроцитов (нечасто у пациентов с серповидными эритроцитами), сообщалось о единичных случаях развития серповидно-клеточного криза (см. раздел «Особые указания»).

В таблице ниже приведены нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях, а также из рутинной клинической практики (спонтанные сообщения). В каждой группе, сформированной по частоте развития нежелательных реакций, соответствующие реакции приведены в порядке убывания их серьезности.

Класс систем органов MedDRA	**Нежелательные реакции**			
	Очень часто (≥ 1/10)	**Часто (≥ 1/100 - < 1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1000 - < 1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000 - < 1/1000)**
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (вкл. кисты и полипы)			Миелодиспластический синдром[1] Острая миелоидная лейкемия[1]	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения[1] Лейкоцитоз[1]	Серповидно-клеточная анемия с кризом[2] Спленомегалия[2] Разрыв селезенки[2]	
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности Анафилаксия	
Нарушения питания и обмена веществ			Повышение концентрации мочевой кислоты	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль[1]			
Нарушения со стороны сосудистой системы			Синдром повышенной проницаемости капилляров[1]	Аортит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Острый респираторный дистресс-синдром[2] Нежелательные реакции со стороны легких (интерстициальная пневмония, отек легких, легочные инфильтраты и легочный фиброз) Кровохарканье	Легочное кровотечение
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Тошнота[1]			

Класс систем органов MedDRA	**Нежелательные реакции**			
	Очень часто (≥ 1/10)	**Часто (≥ 1/100 - < 1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1000 - < 1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000 - < 1/1000)**
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Контактный дерматит[1]	Синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз)[1,2] Кожный васкулит[1,2]	Синдром Стивенса-Джонсона
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Боль в костях	Скелетно-мышечная боль (миалгия, артралгия, боли в конечности, боль в спине, скелетно-мышечная боль, боли в шее)		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Гломерулонефрит[2]	
Системные нарушения и осложнения в месте введения		Боль в месте инъекции[1] Некардиогенные боли в грудной клетке	Реакции в месте инъекции[2]	
Изменения результатов лабораторных и инструментальных исследований			Повышение активности лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы[1] Транзиторное повышение функциональных проб печени (АЛТ или АСТ)[1]	

[1] см. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже.

[2] Данная нежелательная реакция была обнаружена при применении препарата в рутинной клинической практике, но не наблюдалась в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях. Частота оценена путем статистического расчета с учетом 1576 пациентов, получающих Неуластим в девяти рандомизированных клинических исследованиях.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нечасто сообщалось о случаях синдрома Свита, в основе некоторых из них могут лежать злокачественные гематологические новообразования.

У пациентов, получающих пэгфилграстим, сообщалось о нечастых случаях возникновения кожного васкулита, механизм развития которого не известен.

Реакция в месте введения, включая эритему в месте введения (нечасто), и боль в месте введения (часто), возникали при первичном и последующих введениях пэгфилграстима.

Часто сообщалось о случаях лейкоцитоза (количество лейкоцитов $> 100 \times 10^9$/л) (см. раздел «Особые указания»).

Обратимое, слабое или умеренное повышение концентрации мочевой кислоты и щелочной фосфатазы, без клинических проявлений, отмечалось нечасто; обратимое, слабое или умеренное повышение активности лактатдегидрогеназы, без клинических проявлений, отмечалось нечасто у пациентов, получающих Неуластим после цитотоксической химиотерапии.

Тошнота и головная боль очень часто наблюдались у пациентов, получающих химиотерапию.

Нечастое повышение уровня функциональных проб печени (аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ)) наблюдалось у пациентов, получающих пэгфилграстим после цитотоксической химиотерапии. Эти изменения являются транзиторными и обратимыми.

В эпидемиологическом исследовании с участием пациентов с раком молочной железы и раком легких наблюдался повышенный риск развития миелодиспластического синдрома (МДС) или острой миелоидной лейкемии (ОМЛ) после лечения препаратом Неуластим в комбинации с химиотерапией и (или) лучевой терапией (см. раздел «Особые указания»).

Часто сообщалось о случаях возникновения тромбоцитопении.

При применении Г-КСФ в рутинной клинической практике, сообщалось о возникновении синдрома повышенной проницаемости капилляров. Данное нарушение обычно характерно для пациентов с распространенными злокачественными опухолями, сепсисом, получающих поликомпонентную химиотерапию или находящихся на аферезе (см. раздел «Особые указания»).

Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен. Наиболее высокая частота возникновения серьезных нежелательных реакций наблюдалась у детей в возрасте 0-5 лет (92 %) в сравнении с детьми старшего возраста 6-11 и 12-21 года (80 % и 67 % соответственно) и взрослыми. Боль в костях была наиболее часто сообщаемой нежелательной реакцией.

Передозировка

При однократном подкожном введении препарата в дозе 300 мкг/кг ограниченному количеству здоровых добровольцев и пациентов с немелкоклеточным раком легкого, развития серьезных нежелательных реакций не наблюдалось.

Нежелательные реакции не отличались от таковых, отмечаемых при применении меньших доз пэгфилграстима.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Из-за возможной чувствительности быстро делящихся миелоидных клеток к цитотоксической терапии, пэгфилграстим следует вводить не ранее, чем через 24 ч после введения цитотоксических химиотерапевтических средств. В клинических исследованиях Неуластим безопасно применялся за 14 дней до введения цитотоксических химиотерапевтических средств. Одновременное применение Неуластима с другими химиотерапевтическими агентами у пациентов не изучалось. У животных одновременное введение Неуластима и 5-фторурацила или других антиметаболитов, как было показано, потенцировало миелосупрессию.

Возможные взаимодействия с другими факторами роста гематопоэтических клеток и цитокинами специально не исследовались в клинических исследованиях.

Имеется потенциальная вероятность взаимодействия с препаратами лития, которые также стимулируют высвобождение нейтрофилов; специальных исследований данного взаимодействия не проводилось. Однако отсутствуют доказательства того, что подобное взаимодействие может быть неблагоприятным.

Безопасность и эффективность применения препарата Неуластим у пациентов, получающих химиотерапию, ассоциированную с отсроченной миелосупрессией, например, производными нитрозомочевины, не оценивались.

Специальных исследований лекарственного взаимодействия или метаболизма не проводилось, однако в клинических исследованиях не было продемонстрировано межлекарственных взаимодействий препарата Неуластим с другими лекарственными средствами.

Несовместимость

Неуластим не должен смешиваться с другими препаратами, в частности, с растворами натрия хлорида.

Особые указания

Прослеживаемость операций с препаратом

С целью улучшения возможности проследить применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) торговое наименование препарата должно быть четко указано в медицинской документации пациента.

Ограниченные клинические данные свидетельствуют о сравнимом влиянии пэгфилграстима и филграстима на длительность восстановления после тяжелой нейтропении у пациентов с впервые выявленной острой миелоидной лейкемией (ОМЛ). Однако длительная эффективность пэгфилграстима при ОМЛ не установлена; поэтому он должен применяться с осторожностью данной популяцией пациентов.

Г-КСФ способен стимулировать рост миелоидных клеток *in vitro*, и аналогичные эффекты могут отмечаться в отношении ряда немиелоидных клеток *in vitro*.

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима у пациентов с миелодиспластическим синдромом, хроническим миелолейкозом, а также у пациентов с вторичным ОМЛ не установлены; поэтому данный препарат не должен применяться этими пациентами. Следует соблюдать особую осторожность при дифференциальной диагностике бластной трансформации при хроническом миелолейкозе и ОМЛ.

Безопасность и эффективность применения пэгфилграстима у первичных пациентов с ОМЛ в возрасте < 55 лет, имеющих цитогенетический фенотип t(15;17), не установлены.

Безопасность и эффективность пэгфилграстима не изучена у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию. Данный препарат не следует применять для повышения дозы цитотоксической химиотерапии выше установленных режимов дозирования.

Нежелательные явления со стороны легких

После введения Г-КСФ отмечались нежелательные явления со стороны легких, в частности, интерстициальная пневмония. Группу повышенного риска могут составлять пациенты, имеющие в недавнем анамнезе инфильтраты в легких или пневмонию (см. раздел «Побочное действие»).

Развитие клинических проявлений со стороны легких, в частности, кашля, повышения температуры тела и одышки, ассоциирующихся с появлением инфильтратов легких по данным лучевых исследований, а также ухудшение функции легких наряду с повышением количества нейтрофилов, могут являться ранними проявлениями острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В этих условиях необходимо прекратить применение пэгфилграстима по решению врача и назначить соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»).

Гломерулонефрит

Гломерулонефрит наблюдался у пациентов, которым вводили филграстим и пэгфилграстим. Обычно после снижения дозы или отмены терапии филграстимом и пэгфилграстимом, признаки гломерулонефрита разрешались. Рекомендуется контроль показателей мочи.

Синдром повышенной проницаемости капилляров

Синдром повышенной проницаемости капилляров наблюдался после введения Г-КСФ и характеризовался наличием гипотензии, гипоальбуминемии, отека и гемоконцентрации. Пациенты, у которых развился синдром повышенной проницаемости капилляров, подлежат тщательному мониторингу и стандартному симптоматическому лечению, которое может включать необходимость применения интенсивной терапии (см. раздел «Побочное действие»).

Спленомегалия и разрыв селезенки

При применении пэгфилграстима отмечались случаи в целом бессимптомной спленомегалии и разрыва селезенки, в том числе с летальным исходом (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому необходим тщательный контроль размеров селезенки (например, путем клинического осмотра или ультразвукового исследования). При развитии боли в левом верхнем отделе живота или в левом плече необходимо включать в спектр дифференциальной диагностики разрыв селезенки.

Тромбоцитопения и анемия

Монотерапия пэгфилграстимом не исключает риск развития тромбоцитопении и анемии, поскольку миелосупрессивная химиотерапия в данной ситуации продолжается в полной дозе. Рекомендуется регулярный мониторинг количества тромбоцитов и гематокрита. Необходимо уделять особое внимание при проведении моно- или комбинированной химиотерапии, способной индуцировать тяжелую тромбоцитопению.

Миелодиспластический синдром и острая миелоидная лейкемия у пациентов с раком молочной железы и раком легких

Применение пэгфилграстима в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией в рутинной клинической практике ассоциировалось с развитием миелодиспластического синдрома (МДС) и острой миелоидной лейкемии (ОМЛ) у пациентов с раком молочной железы и раком легких (см. раздел «Побочное действие»). В случае таких пациентов требуется мониторинг на предмет возникновения признаков и симптомов МДС/ОМЛ.

Серповидно-клеточная анемия

У пациентов с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S и серповидно-клеточной анемией отмечалось развитие серповидно-клеточных кризов на фоне терапии

пэгфилграстимом (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении пэгфилграстима пациентам с гетерозиготной формой гемоглобинопатии S или серповидно-клеточной анемией, осуществляя при этом контроль соответствующих клинических и лабораторных параметров, а также проявлять внимание к возможной ассоциации применения данного препарата с увеличением селезенки и вазоокклюзивным кризом.

Лейкоцитоз

Повышение количества лейкоцитов до уровня 100×10^9/л и выше отмечалось у < 1% пациентов, получавших пэгфилграстим. Не регистрировалось нежелательных явлений, которые могли быть обусловлены лейкоцитозом данной степени выраженности. Транзиторное повышение количества лейкоцитов такой степени выраженности обычно отмечается в течение 24-48 ч после введения препарата и согласуется с его фармакодинамическими эффектами. Учитывая соответствующие клинические эффекты и потенциальный риск развития лейкоцитоза, в процессе терапии необходим регулярный контроль уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов превышает 50×10^9/л после ожидаемого периода минимальных значений показателя, необходимо немедленно отменить препарат.

Гиперчувствительность

У пациентов, получающих пэгфилграстим, сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, на фоне начальной или последующей терапии. Необходимо отменить пэгфилграстим без последующего возобновления его использования у пациентов с клинически значимой гиперчувствительностью. Пэгфилграстим не следует применять у пациентов с реакциями повышенной чувствительности к пэгфилграстиму или филграстиму в анамнезе. В случае развития серьезных аллергических реакций, следует назначить соответствующее лечение с тщательным наблюдением за пациентом в течение нескольких дней.

Синдром Стивенса-Джонсона

При применении пэгфилграстима в редких случаях сообщалось о развитии синдрома Стивенса-Джонсона (ССД), который может угрожать жизни или привести к летальному исходу. При развитии у пациента ССД на фоне применения пэгфилграстима лечение пэгфилграстимом у такого пациента возобновлять не следует.

Иммуногенность

Как и со всеми терапевтическими белками, возможно проявление иммуногенности. Частота появления антител к пэгфилграстиму как правило низкая. Продукция

связывающих антител является ожидаемым при применении всех биологических средств; однако, согласно имеющимся данным, они не обладают нейтрализующей активностью.

Аортит

У здоровых добровольцев и пациентов со злокачественными новообразованиями, получавших Г-КСФ, отмечались случаи аортита. Симптомами данного состояния являются повышение температуры тела, боли в животе, недомогание, боль в спине и повышение уровня воспалительных маркеров (в частности, С-реактивного белка и количества лейкоцитов). В большинстве случаев диагноз аортита устанавливался при помощи компьютерной томографии и заболевание обычно разрешалось после отмены Г-КСФ (см. раздел «Побочное действие»).

Другие предупреждения

Безопасность и эффективность применения препарата Неуластим с целью мобилизации гемопоэтических клеток-предшественников у пациентов и здоровых доноров адекватно не оценивались.

Колпачок иглы предварительно заполненного шприца содержит сухой натуральный каучук (производное латекса), который может вызывать аллергические реакции.

Повышение гемопоэтической активности костного мозга в ответ на терапию факторами роста ассоциировалось с транзиторными ложноположительными результатами остеосцинтиграфии. Это должно учитываться при интерпретации результатов остеосцинтиграфии.

Сорбитол

Следует учитывать кумулятивный эффект одновременного приема сорбитола (или фруктозы) в составе препаратов и продуктов питания.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе (6 мг) и поэтому может расцениваться как практически не содержащий натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения, 10 мг/мл.

По 0,6 мл препарата в инъекционном шприце вместимостью 1 мл из стекла I гидролитического класса со встроенной иглой, эластомерным колпачком и плунжером,

ламинированным фторполимером. Колпачок иглы предварительно заполненного шприца (ПЗШ) состоит из натуральной обезвоженной резины (производное латекса).

Один ПЗШ помещают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На каждую пачку наклеивают прозрачные защитные этикетки для контроля первого вскрытия, имеющие продольную цветную полосу.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке для защиты от света.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы / фасовщик (первичная упаковка)

Амджен Мэньюфэкчуринг Лимитед, Роуд 31, Км 24.6, Джанкос, Пуэрто-Рико, 00777, США.

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

Амджен Европа Б.В., Минервум 7061, 4817 ZK Бреда, Нидерланды или

ООО «Добролек», Россия, 115446, Москва, Коломенский проезд, 13А.

Выпускающий контроль качества

Амджен Европа Б.В., Минервум 7061, 4817 ZK Бреда, Нидерланды или

ООО «Добролек», Россия, 115446, Москва, Коломенский проезд, 13А.

Держатель регистрационного удостоверения

Амджен Европа Б.В.

Минервум 7061

4817 ZK Бреда

Нидерланды

Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Амджен»

123112, Москва; Пресненская набережная, д. 8, строение 1; 7 этаж

Тел: +7 (495) 745 04 78

Факс: +7 (499) 995 19 65

Старший специалист отдела регуляторных отношений Лазарева А.С.