МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000442-130217
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИВИСЕЛ®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Ивисел®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:

фибриноген человеческий/тромбин человеческий

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: растворов набор для приготовления хирургического клея

СОСТАВ на 1 мл:

РАСТВОР ФИБРИНОГЕНА

Действующее вещество: человеческий коагулирующий белок, состоящий в основном из фибриногена и фибронектина*– 70 мг;

Вспомогательные вещества: аргинина гидрохлорид 20,5 мг, глицин 8,0 мг, натрия цитрат 2,65 мг, натрия хлорид 7,0 мг, кальция хлорид 0,15 мг, вода для инъекций до 1,0 мл

* общее количество белка от 80 до 120 мг/мл

РАСТВОР ТРОМБИНА

Действующее вещество: тромбин человеческий – 1000 МЕ;

Вспомогательные вещества: кальция хлорид 5,9 мг, альбумин человека сывороточный 5,75 мг, маннитол 19,5 мг, натрия ацетат 2,6 мг, вода для инъекций до 1,0 мл

ОПИСАНИЕ

РАСТВОР ФИБРИНОГЕНА

Непрозрачная от белого до слегка желтоватого цвета замороженная масса. После размораживания опалесцирующий слегка желтоватого цвета раствор без видимых волокон или посторонних частиц

РАСТВОР ТРОМБИНА

Непрозрачная от белого до слегка желтоватого цвета замороженная масса. После размораживания прозрачный бесцветный раствор без видимых волокон или посторонних частиц

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Гемостатики местные в комбинации

КОД АТХ: B02BC30

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Адгезивная система фибрина инициирует последнюю стадию физиологического свертывания крови. Превращение фибриногена в фибрин происходит путем расщепления фибриногена на фибрин-мономеры и фибринопептиды. Агрегация фибрин-мономеров приводит к образованию фибринового сгустка. Фактор XIIIa (активированная под действием тромбина форма фактора XIII) связывает между собой нити фибрина. Ионы кальция необходимы как для превращения фибриногена, так и для перекрестного соединения фибрина. По мере заживления раны плазмин индуцирует повышенную фибринолитическую активность плазмы, в результате которой инициируется разложение фибрина до продуктов деградации фибрина.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты клинических исследований, подтвердивших эффективность препарата Ивисел® как вспомогательного средства для обеспечения гемостаза и поддержки швов, были получены у 147 пациентов (у 75 пациентов применяли Ивисел®, 72 пациента входили в контрольную группу), которым выполняли установку политетрафторэтиленовых сосудистых имплантатов, а также у 135 пациентов, которым были выполнены ретроперитонеальные и интраабдоминальные оперативные вмешательства (у 66 пациентов применяли Ивисел®, 69 пациентов входили в контрольную группу).

Эффективность препарата Ивисел® для герметизации швов на твердых мозговых оболочках продемонстрирована на примере 139 пациентов (у 89 из них применялся препарат Ивисел®, 50 входили в контрольную группу), которым выполнялись операции краниотомии/краниэктомии.

Пациенты детского возраста

Данные, которые могли бы подтвердить безопасность и эффективность препарата Ивисел® для детей, очень ограничены. Из 135 пациентов, которым были выполнены ретроперитонеальные и интраабдоминальные оперативные вмешательства, только 4 пациента, у которых применяли Ивисел®, были в возрасте 16 лет и младше, а именно, 2 подростка в возрасте 16 лет и 2 ребенка в возрасте 2 и 5 лет. До настоящего времени не получено данных о применении препарата Ивисел® у детей младше 2 лет.

Доклинические данные по безопасности

В бактериальном тесте на мутагенность были получены отрицательные результаты для самого тромбина, биологически активного компонента (содержащего фибриноген, цитрат, глицин, транексамовую кислоту и аргинина гидрохлорид), отдельно для три-н-бутил фосфата (TnBP) и отдельно для Тритона X-100 во всех изученных концентрациях. Все протестированные концентрации комбинации TnBP и Тритона X-100 также дали негативный ответ в исследовании мутагенности на клетках млекопитающих и в тестах по учету хромосомных аберраций и микроядерной индукции.

При местном применении всасывание тромбина происходит медленно и сводится, главным образом, к появлению в плазме продуктов его распада, которые выводятся из организма.

Вероятность токсического воздействия растворителей-детергентов (TnBP и Тритона X-100), которые используют для инактивации вирусов, пренебрежимо мала, так как их остаточное содержание не превышает 5 мкг/мл.

При субдуральном введении кроликам было продемонстрировано отсутствие у препарата Ивисел® нейротоксичности. В течение всего периода наблюдения (14±1 дней) у животных не отмечалось нейроповеденческих отклонений. Также отсутствовали видимые признаки местной непереносимости и ассоциированные с введением препарата макроскопические изменения. При анализе спинномозговой жидкости признаки воспаления отсутствовали.

Фармакокинетика

Ивисел® предназначен только для нанесения на поврежденные кожные покровы во время операции и противопоказан для внутрисосудистого введения, поэтому фармакокинетические исследования препарата у человека не проводились.

В доклинических исследованиях на кроликах была проведена оценка абсорбции и элиминации тромбина при нанесении его на поверхность разреза печени после частичной гепатэктомии. С помощью тромбина, меченного I^{125}, продемонстрирована медленная абсорбция биологически неактивных пептидов, образовавшихся в результате распада тромбина. Их максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигалась через 6-8 часов и составляла всего 1-2% от использованной дозы.

Фибриновый клей/гемостатическое средство метаболизируется так же как эндогенный фибрин, за счет фибринолиза и фагоцитоза.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В качестве вспомогательного средства для поддержания гемостаза при хирургических операциях в случаях, когда стандартные хирургические методы недостаточно эффективны, в том числе для поддержания гемостаза при наложении швов при оперативных вмешательствах на сосудах и герметизации швов на твердых мозговых оболочках.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Внутрисосудистое введение препарата Ивисел® запрещено.

Повышенная чувствительность к активным компонентам или любому вспомогательному веществу.

При эндоскопических процедурах не следует наносить Ивисел® с помощью распыляющего устройства.

Применение препарата Ивисел® при лапароскопии описано в разделе **«Особые указания».**

Запрещается использовать препарат Ивисел® для герметизации линии шва на твердых мозговых оболочках, если после сшивания имеются разрывы, превышающие 2 мм.

Запрещается использовать препарат Ивисел® в качестве клея для крепления пластыря на твердых мозговых оболочках.

Запрещается использовать препарат Ивисел® в качестве герметика, когда не представляется возможным наложить шов на твердую мозговую оболочку.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Контролируемые клинические исследования безопасности применения фибринового клея/гемостатического средства во время беременности или в период лактации не проводились. Экспериментальных данных недостаточно для оценки репродуктивной безопасности препарата Ивисел®, влияния препарата на эмбриональное развитие и внутриутробное состояние плода, течение беременности и пери- и постнатальный период. Поэтому, у беременных и кормящих грудью препарат можно применять только в случае крайней необходимости.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для нанесения на поврежденные кожные покровы.

Перед нанесением препарата Ивисел® необходимо высушить поверхность раны с помощью общепринятых методов (например, путем повторного наложения компрессов, использования тампонов или отсасывающих устройств).

Для того чтобы уменьшить риск развития жизнеугрожающей газовой эмболии, для распыления препарата Ивисел® может быть использован только сжатый газ CO_2. В отношении применения способом распыления необходимо ознакомиться с рекомендациями относительно требуемого давления и расстояния до ткани в зависимости от хирургической операции и длины наконечника устройства для нанесения в разделе «Особые указания».

Ивисел® может применяться только опытными хирургами, имеющими подготовку в применении препарата. Приготовление препарата Ивисел® и его применение должно осуществляться строго в соответствии с инструкцией по применению и со специальными устройствами, рекомендованными для нанесения препарата.

Ивисел® наносят только с применением специального устройства, поставляемого отдельно, а при необходимости – и специального наконечника. К устройству прилагается инструкция, содержащая подробное описание устройства и наконечника, а также схема его использования совместно с растворами. Специальный наконечник может быть применен только специально обученным персоналом, имеющим опыт проведения лапароскопических, вспомогательных лапароскопических процедур или открытых хирургических вмешательств.

Объем препарата Ивисел® и частота его нанесения зависит от конкретных клинических нужд пациента.

Доза препарата определяется, но не ограничивается, следующими обстоятельствами - типом хирургического вмешательства, размером области применения, типом нанесения и количеством применений. В ходе контролируемых клинических исследований при операциях на сосудах индивидуальная доза препарата доходила до 4 мл, для герметизации линии шва при закрытии твердой мозговой оболочки использовали дозы до 8 мл; тогда как при ретроперитонеальных или внутрибрюшных хирургических вмешательствах индивидуальная максимальная доза составляла 10 мл. Однако для некоторых процедур (например, при травме печени) может потребоваться больший объем препарата.

Индивидуальный объем препарата должен определять лечащий врач. Первоначальный объем препарата, который необходимо нанести на выбранный анатомический участок или поверхность, должен полностью покрыть обрабатываемую область. При необходимости можно повторить нанесение препарата.

- **Размораживание**

Содержимое флаконов размораживают, используя любой приведенный ниже способ:

при 2-8°С (в холодильнике): содержимое флаконов размораживают в течение 1 суток, или

при 20-25°С (комнатная температура): содержимое флаконов размораживают в течение 1 часа, или

при 37°С (на водяной бане с соблюдением правил асептики или нагревая флакон в руках): содержимое флаконов размораживают в течение не более 10 минут. Не следует держать флаконы при этой температуре дольше 10 минут или после полного размораживания. Температура не должна превышать 37°С.

Перед применением температура препарата должна достигнуть 20-30°С.

В процессе приготовления препарата Ивисел® иглы не используются.

Содержимое двух флаконов помещают в устройство для нанесения согласно инструкции по применению, вложенной в упаковку с этим устройством. Оба шприца устройства должны быть заполнены равными объемами растворов и не содержать пузырьков воздуха. Любой неиспользованный препарат или его отходы должны утилизироваться в соответствии с локальными требованиями. Растворы должны быть прозрачными или слегка опалесцировать. Не допускается использование мутных или содержащих осадок растворов.

Нанесение препарата капельно

Во время использования препарата следует держать наконечник устройства как можно ближе к тканевой поверхности, но не касаться ткани и наносить Ивисел® по одной капле на обрабатываемую поверхность.

Если отверстие наконечника забивается, каждый раз его можно отрезать примерно на 0,5 см.

Нанесение препарата распылением

Для того, чтобы снизить риск жизнеугрожающей газовой эмболии Ивисел® должен распыляться только с помощью сжатого газа CO_2.

Соединяют короткую трубку устройства для нанесения с «мужским» концом люэровского замка длинной газовой трубки. Соединяют «женский» конец люэровского замка газовой трубки (снабженный 0,2 мкм бактериостатическим фильтром) с регулятором давления. Регулятор давления должен использоваться в соответствии с инструкцией производителя.

При нанесении препарата Ивисел® методом распыления нужно удостовериться, что давление и расстояние от наконечника до ткани находится в пределах, рекомендованных производителем:

Хирургические вмешательства	**Устройство для распыления**	**Тип наконечника для устройства**	**Регулятор давления**	**Рекомендованное расстояние до ткани**	**Рекомендованное давление для распыления**
Открытые операции	Устройство для нанесения препарата Ивисел®	Желтый гибкий наконечник длиной 6 см	Регулятор давления Омрикс	10-15 см	20-25 пси (1,4-1,7 бар)
		Черный жесткий наконечник длиной 35 см			
		Желтый гибкий наконечник длиной 45 см			
Лапароскопические процедуры		Черный жесткий наконечник длиной 35 см		4 – 10 см	15 – 20 пси (1,0-1,4 бар)
		Желтый гибкий наконечник длиной 45 см			20 пси (1,4 бар)

Препарат следует распылять короткими струями (0,1-0,2 мл) для формирования тонкого, ровного слоя. Ивисел® образует прозрачную пленку на обрабатываемой поверхности. При распылении препарата Ивисел® необходимо контролировать изменения артериального давления, пульса, насыщения кислородом и парциального давления CO_2 в выдыхаемом воздухе, учитывая возможность развития воздушной или газовой эмболии. При использовании наконечников следует руководствоваться инструкцией по применению наконечников.

Утилизация

Любое количество неиспользованного препарата или отходы при его применении подлежат утилизации в соответствии с локальными правилами.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Краткая информация по безопасности

Повышенная чувствительность или аллергические реакции (среди которых могут быть отек Квинке, жжение и острая боль в месте нанесения, бронхоспазм, озноб, покраснение, генерализованная крапивница, головная боль, сыпь, гипотензия, заторможенность, тошнота, возбужденность, тахикардия, сдавление в груди, зуд, рвота, хрипы) могут возникать в редких случаях у пациентов, получающих лечение герметиками/гемостатическими средствами, содержащими фибрин. В отдельных случаях тяжесть этих реакций может приводить к анафилактическому шоку. В частности, такие реакции могут возникать при многократном нанесении препарата или при назначении препарата пациентам с повышенной чувствительностью к компонентам препарата.

Антитела к компонентам препаратов фибрина и герметикам/гемостатическим средствам появляются крайне редко.

Непреднамеренное внутрисосудистое введение препарата может привести к эмболии и синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания, также имеется риск развития анафилактического шока (см. Раздел «Особые указания»).

Имелись случаи развития угрожающей жизни воздушной или газовой эмболии при распылении препарата Ивисел® при помощи распыляющих устройств, оборудованных регулятором давления. Данное явление вероятно связано с использованием распыляющих устройств при более высоком давлении, и/или более близкого расстояния от наконечника до поверхности ткани, чем рекомендовано.

Сведения по безопасности относительно трансмиссивных агентов описаны в Разделе «Особые указания».

Таблица со списком нежелательных явлений

При использовании препарата Ивисел® в некоторых случаях возможно развитие ряда нежелательных побочных реакций. Частота развития нежелательных побочных реакций оценивается в соответствии со следующей классификацией: очень частые (≥1/10); частые (от ≥1/100 до <1/10); нечастые (от ≥1/1 1000 до <1/100); редкие (от ≥1/10 000 до <1/1000); очень редкие (<1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена по доступным данным). Приведенные нежелательные реакции в забрюшинной и внутрибрюшинной хирургии и в нейрохирургии были частыми (определены как ≥ 1/100, < 1/10). Частота всех нежелательных реакций в сосудистой хирургии была определена как нечастая (>1/1000, < 1/100). В пределах каждой категории по частоте развития нежелательных побочных эффектов представлены в порядке уменьшения частоты их развития.

Нежелательные реакции в забрюшинной и внутрибрюшинной хирургии		
Инфекционные и паразитарные заболевания	Абдоминальный абсцесс	Часто
Нежелательные реакции в сосудистой хирургии		
Инфекционные и паразитарные заболевания	Инфекция имплантата, стафилококковая инфекция	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Гематома	Нечасто
Системные нарушения и осложнения в месте введения	Периферический отек	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Сниженный гемоглобин	Нечасто
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Кровотечение в месте надреза Непроходимость сосудистого трансплантата Рана Гематома после вмешательства Постоперационное осложнение на раневой поверхности	Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто
Нежелательные реакции в нейрохирургии		
Инфекции и инвазии	Менингит	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Внутричерепная гипотензия (истечение спинномозговой жидкости) Ликворинорея Головная боль Гидроцефалия Субдуральная гигрома	Часто Часто Часто Часто Часто
Нарушения со стороны сосудов	Гематома	Часто

Описание отдельных нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций в забрюшинной или внутрибрюшинной хирургии

По оценке исследователей, среди 135 пациентов, на которых проводились забрюшинные и внутрибрюшинные хирургические операции (67 пациентам был назначен Ивисел® и 68 пациентов были в контрольной группе), не было отмечено нежелательных реакций, имевших причинно-следственную связь с назначенной исследуемой терапией. Тем не менее, 3 случая серьезного нежелательного явления (один абдоминальный абсцесс в

группе, которой был назначен Ивисел®, и один абдоминальный и один внутритазовый абсцесс в контрольной группе) были признаны спонсором возможно связанными с изучаемым лечением.

Нежелательные реакции в сосудистой хирургии

В контролируемом исследовании среди 147 пациентов, которым проводились манипуляции с сосудистыми имплантатами (75 пациентам назначался Ивисел® и 72 были в контрольной группе), у 16 пациентов были зафиксированы случаи тромбоза/закупоривания имплантата во время проведения исследования. Явления были равномерно распределены между группами лечения, по 8 в группе, где назначался Ивисел®, и в контрольной группе.

Неинтервенционное пострегистрационное исследование безопасности было проведено среди 300 пациентов, у которых проводились хирургические операции на сосудах с применением препарата Ивисел®. Мониторинг безопасности проводился среди специфических нежелательных реакций со стороны проходимости имплантата, тромбозных явлений и кровотечений. Во время исследования не было зафиксировано ни одной нежелательной реакции.

Нежелательные реакции в нейрохирургии

В контролируемом исследовании среди 139 пациентов, которым проводились элективные нейрохирургические манипуляции (89 пациентам назначался Ивисел® и 50 пациентов в контрольной группе), у 7 пациентов, которым назначался Ивисел®, были зафиксированы девять нежелательных явлений, которые возможно связаны с применением данного препарата во время исследования. Эти явления включали внутричерепную гипотензию (истечение спинномозговой жидкости), ликвориноpею, менингит, головную боль, гидроцефалию, субдуральную гигрому и гематому.

Частота возникновения истечения спинномозговой жидкости и инфицирования места хирургического вмешательства изучались как конечные точки безопасности. Спустя 30 дней после операции частота инфицирования места хирургического вмешательства была одинакова в двух группах. Постоперационное излияние спинномозговой жидкости наблюдалось в течение 30 дней с начала лечения у 4/89 (4,5%) пациентов, которым назначали Ивисел® (два случая излияния спинномозговой жидкости с нарушением заживления раны и два случая ринореи), и у 1/50 (2,0%) пациентов, которым накладывали дополнительно традиционные швы.

Медицинским специалистам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную информационную систему. Это позволяет

продолжить мониторинг соотношения польза/риск при использовании лекарственного препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

О случаях передозировки препарата Ивисел® не сообщалось.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Специальных исследований взаимодействия препарата Ивисел® с другими лекарственными препаратами не проводилось. Тем не менее, по аналогии с препаратами или растворами, содержащими тромбин, компоненты препарата Ивисел® могут быть денатурированы при взаимодействии со спиртовыми растворами, растворами, содержащими йод или тяжелые металлы (например, антисептические растворы). Подобные вещества необходимо полностью удалить перед нанесением препарата Ивисел®.

Ивисел® нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Только для нанесения на поврежденные кожные покровы. Запрещается внутрисосудистое введение.
- При непреднамеренном внутрисосудистом введении препарата возможно развитие тромбоэмболических осложнений, угрожающих жизни пациента.

Жизнеугрожающая газовая или воздушная эмболия могут развиваться при использовании распылителей, имеющих регуляторы давления для нанесения препарата Ивисел®. Данное явление вероятно связано с использованием распыляющих устройств при более высоком давлении, и/или более близкого расстояния от наконечника до поверхности ткани, чем рекомендовано. Наносить препарат Ивисел® с помощью распыления следует только в тех случаях, когда возможно точно контролировать расстояние, с которого проводится распыление, особенно во время лапароскопии. Расстояние до ткани и давление при распылении должны соответствовать нормам, рекомендованным производителем (давление и расстояние см. в таблице в разделе «Нанесение препарата распылением»).

Во время распыления препарата Ивисел® необходимо контролировать изменения артериального давления, пульса, насыщения крови кислородом и парциального давления CO_2 в выдыхаемом воздухе в связи с возможным развитием воздушной или газовой эмболии.

При использовании дополнительных наконечников с этим препаратом необходимо соблюдать инструкции по применению наконечников. Устройство для нанесения препарата и специальные наконечники поставляются раздельно.

Перед применением препарата Ивисел® следует принять меры предосторожности для защиты участков, которые не должны обрабатываться препаратом, с целью предотвращения нежелательной адгезии тканей в этих участках.

- Препарат Ивисел® следует наносить тонким слоем. Чрезмерное утолщение сгустка может негативно влиять на гемостатическую эффективность препарата и процесс заживления раневой поверхности.
- Отсутствуют статистически достоверные результаты исследований, поддерживающие применение данного препарата для соединения тканей, в нейрохирургии, при введении через гибкий эндоскоп для остановки кровотечения или при желудочно-кишечных анастомозах.

Как при использовании любого, содержащего белок, препарата, могут развиться реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции, включая: крапивницу, генерализованные высыпания на коже, стеснение в груди, свистящее дыхание, снижение артериального давления и анафилаксию. При появлении данных симптомов применение препарата должно быть немедленно прекращено. В случае развития шока должна быть назначена стандартная противошоковая терапия.

Одновременное использование препарата для герметизации линии швов на твердой мозговой оболочке с применением имплантатов из синтетических материалов или соответствующих пластырей в клинических исследованиях не изучалось.

Использование препарата у пациентов, перенесших лучевую терапию в течение 7 дней после операции, не изучалось. Неизвестно, может ли лучевая терапия повлиять на эффективность фибринового герметика при использовании для уплотнения линии шва при закрытии твердой мозговой оболочки.

Перед применением препарата для уплотнения линии шва твердой мозговой оболочки должен быть обеспечен полный гемостаз.

Использование препарата в качестве герметика при трансфеноидальных и отоневрологических операциях не изучалось.

Для предотвращения передачи инфекции вследствие применения препаратов, полученных из крови или плазмы человека, предприняты стандартные меры, а именно: отбор доноров, скрининг отдельных образцов крови и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции, и включение в производство эффективных этапов инактивации/удаления вирусов. Однако при использовании препаратов из крови или плазмы крови, нельзя

полностью исключить вероятность переноса инфекции. Это относится и к неизвестным, и к уже известным вирусам и другим возбудителям.

Предпринятые в ходе производства препарата Ивисел® меры эффективны в отношении оболочечных вирусов, таких как: ВИЧ, вирус гепатита С и вирус гепатита В, а также безоболочечного вируса гепатита А. В то же время, стандартных мер может быть недостаточно для профилактики передачи безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19, который может представлять опасность для беременных женщин (инфицирование плода) и пациентов с иммунодефицитом или повышенным эритропоэзом (например, при гемолитической анемии).

При каждом применении препарата Ивисел® настоятельно рекомендуется записывать ФИО пациента и серию препарата для сохранения взаимосвязи между пациентом и номером серии препарата.

Специальные указания по хранению препарата

Флаконы хранить в вертикальном положении.

В замороженном состоянии продукт хранить при температуре не выше минус 18 °С. Хранить флаконы в пачке для защиты от света. Повторно не замораживать.

После размораживания закрытые флаконы хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте не более 30 дней без повторного замораживания в течение этого периода.

Сразу после размораживания дата размораживания и информация о новом сроке годности при температуре от 2 до 8 °С должна быть нанесена на коробку, но он не должен превышать срока годности, указанного производителем на упаковке и этикетке. По истечении этого срока препарат должен быть использован или утилизирован.

Растворы тромбина и фибриногена, входящие в состав препарата Ивисел®, стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов, однако, как только растворы переносят в устройство для нанесения препарата, они должны быть использованы немедленно.

Не допускается хранение препарата в холодильнике после того, как препарат достиг комнатной температуры.

Необходимо утилизировать неиспользованный продукт после 24 часов хранения при комнатной температуре.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Не применимо.

ФОРМА ВЫПУСКА

Растворов набор для приготовления хирургического клея.

Раствор фибриногена: по 1, 2 или 5 мл раствора фибриногена во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа 1 (Евр. Ф.) вместимостью 7 мл (для 1 и 2 мл) и 10 мл (для 5 мл) с бромбутиловой пробкой (Евр.Ф.) и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывающейся пластиковой крышечкой типа "flip-off".

Раствор тромбина: по 1, 2 или 5 мл раствора тромбина во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа 1 (Евр. Ф.) вместимостью 7 мл (для 1 и 2 мл) и 10 мл (для 5 мл) с бромбутиловой пробкой (Flurotec®) (Евр.Ф.) и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывающейся пластиковой крышечкой типа "flip-off".

1 флакон с замороженным раствором тромбина и 1 флакон с замороженным раствором фибриногена с инструкцией по применению в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Флаконы хранить в вертикальном положении.

В замороженном состоянии хранить при температуре не выше минус 18 °С.

Хранить флаконы в пачке для защиты от света. Повторно не замораживать.

После размораживания закрытые флаконы хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте не более 30 дней.

Растворы тромбина и фибриногена, входящие в состав препарата Ивисел®, после размораживания стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов, однако, как только растворы переносят в устройство для нанесения препарата, они должны быть использованы немедленно.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат Ивисел® поставляется в стерильной упаковке, и поэтому важно использовать *только* неповрежденные упаковки, которые не открывались (повторная стерилизация невозможна).

СРОК ГОДНОСТИ

2 года при температуре не выше минус 18 °С. Не использовать препарат Ивисел® по истечении срока годности. Датой истечения срока годности следует считать последний день месяца, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (ВСЕ СТАДИИ ПРОИЗВОДСТВА)

Омрикс Биофармасьютикалс Лтд.

MDA Банк крови,

Больница Шеба, Рамат Ган,

а/я 888, Кириат Оно 5510801, Израиль

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:

ООО «Джонсон & Джонсон»,

Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2;

Тел.: (495) 755 83 57

Факс: (495) 755 83 58



Специалист по регистрации

ООО «Джонсон & Джонсон»

Палашина М.А.