

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ИКЗЕМПРА®

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 15 мг

Р-Фарм ЮС Оперэйтин ЭЛЭЛСИ, США
произведено Бакстер Онкология ГмбХ, Германия

Регистрационное удостоверение ЛП-000585

ИЗМЕНЕНИЕ № 4

14 1 1 6 8

Дата внесения Изменения « 04 03 22 » 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 флакон лиофилизата содержит: <i>активное вещество:</i> иксабепилон 15 мг* или 45 мг* 1 флакон прилагаемого растворителя содержит 8,0 мл** или 23,5 мл**: макрогола глицерилрицинолеат (Кремофор EL) 4,0 мл или 11,75 мл, этанол 4,0 мл или 11,75 мл. * - Фасовка производится с учетом перезакладки в 1 мг для флакона 15 мг и в 2 мг для флакона 45 мг, что необходимо для гарантии	Состав 1 флакон лиофилизата содержит: <i>действующее вещество:</i> иксабепилон 15 мг* 1 флакон прилагаемого растворителя содержит 8,0 мл** макрогола глицерилрицинолеат (Кремофор EL) 4,0 мл, этанол 4,0 мл. * - Фасовка производится с учетом перезакладки в 1 мг для флакона 15 мг, что необходимо для гарантии полного извлечения заявленной дозировки. При этом количество иксабепилона в

ЛП-000585-040322

Старая редакция	Новая редакция
полного извлечения заявленной дозировки. При этом количество иксабепилона в одном флаконе с учетом перезакладки – 16 мг и 47 мг соответственно. ** - Фасовка производится с учетом перезакладки в 0,8 мл для флакона 8 мл и в 1,5 мл для флакона 23,5 мл, что необходимо для гарантии полного извлечения заявленного объема. При этом содержание растворителя в одном флаконе с учетом перезакладки – 8,8 мл и 25,0 мл соответственно.	одном флаконе с учетом перезакладки – 16 мг. ** - Фасовка производится с учетом перезакладки в 0,8 мл для флакона 8 мл, что необходимо для гарантии полного извлечения заявленного объема. При этом содержание растворителя в одном флаконе с учетом перезакладки – 8,8 мл.
Способ применения и дозы Чтобы минимизировать риск развития реакций гиперчувствительности, всем пациентам приблизительно за 1 час до инфузии препарата Икземпра® следует провести адекватную премедикацию с использованием: - блокатора H₁ – гистаминовых рецепторов (например, дифенгидрамин 50 мг внутрь или его эквивалент) и - блокатора H₂ – гистаминовых рецепторов (например, ранитидин 150–300 мг внутрь или 50 мг внутривенно, или его эквивалент). При наличии в анамнезе повышенной чувствительности к иксабепилону дополнительно к премедикации блокаторами H₁- и H₂- гистаминовых рецепторов требуется премедикация глюкокортикостероидами (например, дексаметазон 20 мг внутривенно за 30 мин до инфузии препарата Икземпра® или внутрь	Способ применения и дозы Чтобы минимизировать риск развития реакций гиперчувствительности, всем пациентам приблизительно за 1 час до инфузии препарата Икземпра® следует провести адекватную премедикацию с использованием: - блокатора H₁ – гистаминовых рецепторов (например, дифенгидрамин 50 мг внутрь или его эквивалент) и - блокатора H₂ – гистаминовых рецепторов (например, ранитидин 150–300 мг внутрь или 50 мг внутривенно, или его эквивалент). При наличии в анамнезе повышенной чувствительности к иксабепилону дополнительно к премедикации блокаторами H₁- и H₂- гистаминовых рецепторов требуется премедикация глюкокортикостероидами (например, дексаметазон 20 мг внутривенно за 30 мин до инфузии препарата Икземпра® или

Старая редакция	Новая редакция
за 60 минут до инфузии препарата Икземпра®). Рекомендуемая доза препарата Икземпра®, при его сочетании с капецитабином, составляет 40 мг/м² внутривенно, в виде 3-х часовой инфузии каждые 3 недели; капецитабин принимают по 1 000 мг/м² 2 раза в день (через 30 мин после еды) в течение 2 недель, с последующим 7-дневным перерывом. При монотерапии рекомендуемая доза препарата Икземпра® составляет 40 мг/м² внутривенно, в виде 3-х часовой инфузии каждые 3 недели. Дозу препарата Икземпра® при площади поверхности тела, превышающей 2,2 м², рассчитывают исходя из площади поверхности тела 2,2 м². <u>Рекомендации по корректировке дозы препарата.</u> Для оценки возможных токсических реакций периодически следует проводить обследование пациентов и лабораторные исследования, в том числе развернутый клинический анализ крови и определение показателей функции печени. При выявлении значимых токсических реакций лечение следует отложить до их уменьшения или купирования. Коррекцию дозы следует проводить в начале каждого курса лечения по негематологическим признакам токсичности или по количеству форменных элементов крови (см. таблицу 1). Новый курс лечения следует начинать при абсолютном количестве нейтрофилов не ниже 1 500 клеток/мкл, количестве	внутри за 60 минут до инфузии препарата Икземпра®). Рекомендуемая доза препарата Икземпра®, при его сочетании с капецитабином, составляет 40 мг/м² внутривенно, в виде 3-х часовой инфузии каждые 3 недели; капецитабин принимают по 1 000 мг/м² 2 раза в день (через 30 мин после еды) в течение 2 недель, с последующим 7-дневным перерывом. При монотерапии рекомендуемая доза препарата Икземпра® составляет 40 мг/м² внутривенно, в виде 3-х часовой инфузии каждые 3 недели. Дозу препарата Икземпра® при площади поверхности тела, превышающей 2,2 м², рассчитывают исходя из площади поверхности тела 2,2 м². <u>Рекомендации по корректировке дозы препарата.</u> Для оценки возможных токсических реакций периодически следует проводить обследование пациентов и лабораторные исследования, в том числе развернутый клинический анализ крови и определение показателей функции печени. При выявлении значимых токсических реакций лечение следует отложить до их уменьшения или купирования. Коррекцию дозы следует проводить в начале каждого курса лечения по негематологическим признакам токсичности или по количеству форменных элементов крови (см. таблицу 1). Новый курс лечения следует начинать при абсолютном количестве нейтрофилов не

Старая редакция		Новая редакция	
тромбоцитов не ниже 100 000 клеток/мкл, при этом негематологические признаки токсичности должны уменьшиться. Если токсические реакции после начального снижения дозы рецидивируют, рекомендуется снизить дозу еще на 20%.		ниже 1 500 клеток/мкл, количестве тромбоцитов не ниже 100 000 клеток/мкл, при этом негематологические признаки токсичности должны уменьшиться. Если токсические реакции после начального снижения дозы рецидивируют, рекомендуется снизить дозу еще на 20%.	
Таблица 1: Коррекция дозы препарата Икземпра® при токсических реакциях		Таблица 1: Коррекция дозы препарата Икземпра® при токсических реакциях	
	Предлагаемая коррекция дозы		Предлагаемая коррекция дозы
Негематологические:		Негематологические:	
Нейропатия 2 степени (умеренная) продолжительностью ≥ 7 дней	Снизить дозу на 20%	Нейропатия 2 степени (умеренная) продолжительностью ≥ 7 дней	Снизить дозу на 20%
Нейропатия 3 степени (тяжелая) продолжительностью менее 7 дней	Снизить дозу на 20%	Нейропатия 3 степени (тяжелая) продолжительностью менее 7 дней	Снизить дозу на 20%
Нейропатия 3 степени (тяжелая) продолжительностью ≥ 7 дней, или инвалидизирующая нейропатия	Прекратить терапию	Нейропатия 3 степени (тяжелая) продолжительностью ≥ 7 дней, или инвалидизирующая нейропатия	Прекратить терапию
Любая токсическая реакция 3 степени (тяжелая), помимо нейропатии	Снизить дозу на 20%	Любая токсическая реакция 3 степени (тяжелая), помимо нейропатии	Снизить дозу на 20%
Преходящие артралгия/миалгия и утомляемость 3 степени	Изменения дозы не требуется	Преходящие артралгия/миалгия и утомляемость 3 степени	Изменения дозы не требуется
Ладонно-подошвенная эритродизестезия 3 степени		Ладонно-подошвенная эритродизестезия 3 степени	
Любая токсическая реакция 4 степени (инвалидизирующая)	Прекратить терапию	Любая токсическая реакция 4 степени (инвалидизирующая)	Прекратить терапию
Гематологические:		Гематологические:	
Нейтропения < 500 клеток/мкл в течение ≥ 7 дней	Снизить дозу на 20%	Нейтропения < 500 клеток/мкл в течение ≥ 7 дней	Снизить дозу на 20%
Фебрильная нейтропения	Снизить дозу на 20%	Фебрильная нейтропения	Снизить дозу на 20%

Старая редакция		Новая редакция	
Количество тромбоцитов < 25 000/мкл Снизить дозу на 20% или количество тромбоцитов < 50000/ мкл с кровотечением		Количество тромбоцитов < 25 000/мкл Снизить дозу на 20% или количество тромбоцитов < 50 000/ мкл с кровотечением	
Нарушения функции почек Коррекции дозы при снижении функции почек не требуется.		Нарушения функции почек Коррекции дозы при снижении функции почек не требуется.	
Поражения печени При признаках поражения печени риск развития токсических реакций повышается. Дозу при первом курсе лечения следует скорректировать в соответствии со степенью нарушения функции печени (таблицы 2 и 3). Следует соблюдать осторожность при активности сывороточных АСТ или АЛТ, в 5 раз превышающей верхнюю границу нормы (ВГН), поскольку данных касательно терапии у таких пациентов недостаточно.		Поражения печени При признаках поражения печени риск развития токсических реакций повышается. Дозу при первом курсе лечения следует скорректировать в соответствии со степенью нарушения функции печени (таблицы 2 и 3). Следует соблюдать осторожность при активности сывороточных АСТ или АЛТ, в 5 раз превышающей верхнюю границу нормы (ВГН), поскольку данных касательно терапии у таких пациентов недостаточно.	
Таблица 2: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при его сочетании с капецитабином на фоне нарушения функции печени		Таблица 2: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при его сочетании с капецитабином на фоне нарушения функции печени	
		Рекомендуемая доза^а препарата Икземпра® (мг/м²)	
Сывороточная концентрация билирубина ^б ≤ 1 × ВГН и Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2,5 × ВГН		40	
Сывороточная концентрация билирубина ^б > 1 × ВГН и Сывороточные АСТ и АЛТ > 2,5 × ВГН		Противопоказано	
		Рекомендуемая доза^с препарата Икземпра® (мг/м²)	
Сывороточная концентрация билирубина ^д ≤ 1 × ВГН и Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2,5 × ВГН		40	
Сывороточная концентрация билирубина ^б > 1 × ВГН и Сывороточные АСТ и АЛТ > 2,5 × ВГН		Противопоказано	

Старая редакция																											
^a Рекомендации по дозам предназначены для первого курса лечения; дальнейшее снижение дозы при последующих курсах следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости. ^b За исключением пациентов, у которых сывороточная концентрация общего билирубина повышена при болезни Жильбера.																											
<table><tr><th colspan="4">Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени</th></tr><tr><th>Активность трансаминаз</th><th></th><th>Сывороточная концентрация билирубина^b</th><th>Икземпра® (мг/м²)^a</th></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН</td><td>и</td><td>≤ 1 x ВГН</td><td>40</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН</td><td>и</td><td>≤ 1.5 x ВГН</td><td>32</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН</td><td>и</td><td>> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН</td><td>20-30</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН</td><td>и/или</td><td>> 3 x ВГН</td><td>Применение не рекомендуется</td></tr></table>				Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени				Активность трансаминаз		Сывороточная концентрация билирубина ^b	Икземпра® (мг/м ²) ^a	Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН	и	≤ 1 x ВГН	40	Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН	и	≤ 1.5 x ВГН	32	Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН	и	> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН	20-30	Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН	и/или	> 3 x ВГН	Применение не рекомендуется
Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени																											
Активность трансаминаз		Сывороточная концентрация билирубина ^b	Икземпра® (мг/м ²) ^a																								
Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН	и	≤ 1 x ВГН	40																								
Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН	и	≤ 1.5 x ВГН	32																								
Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН	и	> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН	20-30																								
Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН	и/или	> 3 x ВГН	Применение не рекомендуется																								
^a Рекомендации по дозам предназначены для первого курса лечения; дальнейшее снижение дозы при последующих курсах следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости. ^b За исключением пациентов, у которых сывороточная концентрация общего билирубина повышена при болезни Жильбера. Пожилые пациенты Клинически значимых отличий в фармакокинетике у пожилых пациентов не выявлено. Изменение дозы препарата при назначении пожилым пациентам не требуется.																											

Новая редакция																											
^a Рекомендации по дозам предназначены для первого курса лечения; дальнейшее снижение дозы при последующих курсах следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости. ^b За исключением пациентов, у которых сывороточная концентрация общего билирубина повышена при болезни Жильбера.																											
<table><tr><th colspan="4">Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени</th></tr><tr><th>Активность трансаминаз</th><th></th><th>Сывороточная концентрация билирубина^b</th><th>Икземпра® (мг/м²)^a</th></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН</td><td>и</td><td>≤ 1 x ВГН</td><td>40</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН</td><td>и</td><td>≤ 1.5 x ВГН</td><td>32</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН</td><td>и</td><td>> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН</td><td>20-30</td></tr><tr><td>Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН</td><td>и/или</td><td>> 3 x ВГН</td><td>Применение не рекомендуется</td></tr></table>				Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени				Активность трансаминаз		Сывороточная концентрация билирубина ^b	Икземпра® (мг/м ²) ^a	Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН	и	≤ 1 x ВГН	40	Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН	и	≤ 1.5 x ВГН	32	Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН	и	> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН	20-30	Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН	и/или	> 3 x ВГН	Применение не рекомендуется
Таблица 3: Рекомендуемые дозы препарата Икземпра® при монотерапии на фоне нарушения функции печени																											
Активность трансаминаз		Сывороточная концентрация билирубина ^b	Икземпра® (мг/м ²) ^a																								
Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 2.5 x ВГН	и	≤ 1 x ВГН	40																								
Сывороточные АСТ и АЛТ > 2.5 x ВГН - ≤ 10 x ВГН	и	≤ 1.5 x ВГН	32																								
Сывороточные АСТ и АЛТ ≤ 10 x ВГН	и	> 1.5 x ВГН - ≤ 3 x ВГН	20-30																								
Сывороточные АСТ и АЛТ > 10 x ВГН	и/или	> 3 x ВГН	Применение не рекомендуется																								
^a Рекомендации по дозам предназначены для первого курса лечения; дальнейшее снижение дозы при последующих курсах следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости. ^b За исключением пациентов, у которых сывороточная концентрация общего билирубина повышена при болезни Жильбера. Пожилые пациенты Клинически значимых отличий в фармакокинетике у пожилых пациентов не выявлено. Изменение дозы препарата при назначении пожилым пациентам не требуется.																											

Старая редакция	Новая редакция
Одновременно проводимая терапия Для пациентов, одновременно получающих мощные ингибиторы изофермента СYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, нефазодон, саквинавир, ритонавир, ампренавир, индинавир, нелфинавир, делавирдин, вориконазол), начальная доза иксабепилона составляет 20 мг/м². <u>Инструкции по приготовлению и введению препарата</u> <i>Растворение препарата:</i> Флаконы с лиофилизатом и растворителем вынимают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре (20 - 25°C) около 30 мин. Вначале во флаконе с растворителем может наблюдаться выпадение осадка, который растворяется при достижении комнатной температуры. <i>Как и при работе с другими противоопухолевыми препаратами следует соблюдать осторожность при приготовлении и введении раствора иксабепилона!</i> <i>Указанные действия должны проводиться специально обученным персоналом с использованием защитных перчаток в специально отведенном для этих целей помещении в асептических условиях!</i> В асептических условиях с помощью шприца соответствующего размера медленно вводят растворитель во флакон с лиофилизатом.	Одновременно проводимая терапия Для пациентов, одновременно получающих мощные ингибиторы изофермента СYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, нефазодон, саквинавир, ритонавир, ампренавир, индинавир, нелфинавир, делавирдин, вориконазол), начальная доза иксабепилона составляет 20 мг/м². <u>Инструкции по приготовлению и введению препарата</u> <i>Растворение препарата:</i> Флаконы с лиофилизатом и растворителем вынимают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре (20 – 25 °C) около 30 мин. Вначале во флаконе с растворителем может наблюдаться выпадение осадка, который растворяется при достижении комнатной температуры. <i>Как и при работе с другими противоопухолевыми препаратами следует соблюдать осторожность при приготовлении и введении раствора иксабепилона!</i> <i>Указанные действия должны проводиться специально обученным персоналом с использованием защитных перчаток в специально отведенном для этих целей помещении в асептических условиях!</i> В асептических условиях с помощью шприца соответствующего размера медленно вводят растворитель во флакон с

Старая редакция	Новая редакция
Содержимое флакона с дозировкой 15 мг восстанавливают с помощью 8 мл растворителя, содержимое флакона с дозировкой 45 мг восстанавливают с помощью 23,5 мл растворителя. Осторожно взбалтывают флакон до полного растворения содержимого флакона. После растворения концентрация иксабепилона в растворе составляет 2 мг/мл. Восстановленный раствор стабилен в течение 1 часа при хранении во флаконе (не в шприце) при комнатной температуре и комнатном освещении. <i>Приготовление раствора для инфузий:</i> Перед введением пациенту восстановленный раствор должен быть разведен соответствующим инфузионным раствором. Для этой цели разрешено использовать следующие инфузионные растворы, которые должны иметь pH от 6,0 до 9,0: • Раствор Рингера лактата • Раствор Рингера ацетата • 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций (При использовании 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций его pH следует довести до pH 6,0 – 9,0, добавив раствора натрия гидрокарбоната для инъекций из расчета 2 мл 8,4% раствора или 4 мл 4,2% раствора натрия гидрокарбоната на 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, и только затем добавить раствор иксабепилона). При приготовлении раствора для инфузий следует применять	лиофилизатом. Содержимое флакона с дозировкой 15 мг восстанавливают с помощью 8 мл растворителя. Осторожно взбалтывают флакон до полного растворения содержимого флакона. После растворения концентрация иксабепилона в растворе составляет 2 мг/мл. Восстановленный раствор стабилен в течение 1 часа при хранении во флаконе (не в шприце) при комнатной температуре и комнатном освещении. <i>Приготовление раствора для инфузий:</i> Перед введением пациенту восстановленный раствор должен быть разведен соответствующим инфузионным раствором. Для этой цели разрешено использовать следующие инфузионные растворы, которые должны иметь pH от 6,0 до 9,0: • Раствор Рингера лактата • Раствор Рингера ацетата • 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций (При использовании 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций его pH следует довести до pH 6,0 – 9,0, добавив раствора натрия гидрокарбоната для инъекций из расчета 2 мл 8,4% раствора или 4 мл 4,2% раствора натрия гидрокарбоната на 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, и только затем добавить раствор иксабепилона). При приготовлении раствора для инфузий следует применять

Старая редакция	Новая редакция
емкости, не содержащие ДЭГФ [ди-(2-этилгексил) фталат]. Итоговая концентрация раствора для инфузий препарата Икземпра® должна составлять от 0,2 мг/мл до 0,6 мг/мл. Для расчета итоговой концентрации раствора для инфузий используйте следующие формулы: • Общий объем инфузии = мл восстановленного раствора препарата + мл инфузионного раствора • Итоговая концентрация раствора для инфузий = доза иксабепилона (мг) / общий объем инфузии (мл) Необходимое количество восстановленного раствора с концентрацией 2 мг/мл извлекают из флакона с помощью шприца, переносят во флакон с соответствующим количеством инфузионного раствора и тщательно перемешивают, вращая емкость. Для введения следует использовать инфузионные системы, не содержащие ДЭГФ [ди-(2-этилгексил) фталат], с фильтром, имеющим диаметр пор от 0,2 до 1,2 микрон. Неиспользованный раствор для инфузий должен уничтожаться в соответствии с процедурой, предусмотренной для всех противоопухолевых препаратов. Раствор для инфузий стабилен в течение 6 часов при хранении при комнатной температуре и освещении. Раствор для инфузии должен вводиться в течение 3 часов; введение препарата должно быть завершено не позднее чем через 6 часов после приготовления	емкости, не содержащие ДЭГФ [ди-(2-этилгексил) фталат]. Итоговая концентрация раствора для инфузий препарата Икземпра® должна составлять от 0,2 мг/мл до 0,6 мг/мл. Для расчета итоговой концентрации раствора для инфузий используйте следующие формулы: • Общий объем инфузии = мл восстановленного раствора препарата + мл инфузионного раствора • Итоговая концентрация раствора для инфузий = доза иксабепилона (мг) / общий объем инфузии (мл) Необходимое количество восстановленного раствора с концентрацией 2 мг/мл извлекают из флакона с помощью шприца, переносят во флакон с соответствующим количеством инфузионного раствора и тщательно перемешивают, вращая емкость. Для введения следует использовать инфузионные системы, не содержащие ДЭГФ [ди-(2-этилгексил) фталат], с фильтром, имеющим диаметр пор от 0,2 до 1,2 микрон. Неиспользованный раствор для инфузий должен уничтожаться в соответствии с процедурой, предусмотренной для всех противоопухолевых препаратов. Раствор для инфузий стабилен в течение 6 часов при хранении при комнатной температуре и освещении. Раствор для инфузии должен вводиться в течение 3 часов; введение препарата должно быть завершено не позднее чем через 6 часов после

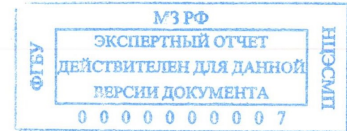
Старая редакция	Новая редакция
инфузионного раствора. ФОРМА ВЫПУСКА Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 15 мг, 45 мг. По 15 или 45 мг лиофилизата во флакон бесцветного стекла тип I, укупоренный бромбутиловой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 8,0 или 23,5 мл растворителя для Икземпра® во флакон бесцветного стекла тип I, укупоренный бромбутиловой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. В картонный лоток помещают 1 флакон с лиофилизатом, 1 флакон с растворителем. Лоток с флаконами вместе с инструкцией по применению в пачку картонную. УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ УПАКОВКА)/ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА Корден Фарма Латина С.п.А. Виа дел Мурилло Км 2,800, 04013 – Сермонета (ЛТ), Италия Corden Pharma Latina S.p.A. Via del Murillo Km 2,800, 04013 – Sermoneta (LT), Italy	приготовления инфузионного раствора. ФОРМА ВЫПУСКА Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 15 мг. По 15 мг лиофилизата во флакон бесцветного стекла тип I, укупоренный бромбутиловой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 8,0 мл растворителя для Икземпра® во флакон бесцветного стекла тип I, укупоренный бромбутиловой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. В картонный поддон помещают 1 флакон с лиофилизатом, 1 флакон с растворителем. Поддон с флаконами вместе с инструкцией по применению в пачку картонную. УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ УПАКОВКА)/ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА АО «ОРТАТ» 157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново

Старая редакция	Новая редакция
АО «ОРТАТ» 157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново	

Специалист отдела регистрации
медицинского департамента АО «Р-Фарм»



И.В. Никулина



141168