МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001607- 300614
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БЕРИНЕРТ® / BERINERT®

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 500 МЕ

«СиЭсЭл Беринг ГмбХ», Германия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «___» 300614 20___ г.

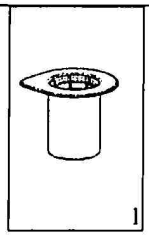
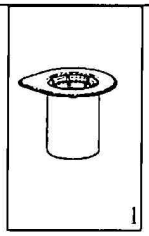
Старая редакция	Новая редакция
ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ Наследственный ангионевротический отек I или II типа (НАО). Лечение острых приступов НАО.	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Наследственный ангионевротический отек **(НАО)** I или II типа. Лечение и **профилактика** острых приступов НАО.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ **Беременность** Имеющееся небольшое количество данных не показало повышения риска для беременных женщин при применении препарата «Беринерт». «Беринерт» является физиологическим компонентом плазмы крови человека, поэтому исследований токсичности	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** **Беременность** Имеющееся небольшое количество данных не показало повышения риска для беременных женщин при применении препарата Беринерт®. **Препарат** Беринерт® является физиологическим компонентом плазмы крови человека, поэтому исследований токсичности

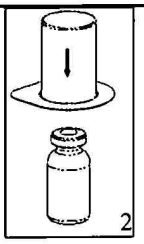
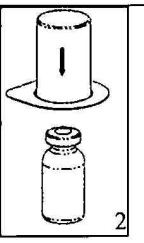
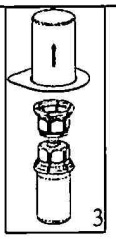
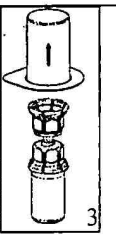
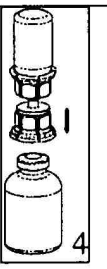
Старая редакция	Новая редакция
препарата на репродуктивную функцию и развитие плода на животных не проводилось. Неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается. Следовательно, «Беринерт» можно назначать беременным женщинам только при наличии безусловных показаний.	препарата на репродуктивную функцию и развитие плода **у** животных не проводилось. Неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается. Следовательно, **препарат** Беринерт® можно **применять** беременным женщинам только при наличии **явной необходимости**.
Лактация Неизвестно, проникает ли «Беринерт» в грудное молоко, но вследствие высокой молекулярной массы проникновение препарата «Беринерт» в грудное молоко считается маловероятным. Однако целесообразность грудного вскармливания сомнительна для женщин, страдающих наследственным ангионевротическим отеком. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении лечения препаратом «Беринерт» должно приниматься при сравнении пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.	**Период грудного вскармливания** Неизвестно, проникает ли **препарат** Беринерт® в грудное молоко, но вследствие высокой молекулярной массы проникновение препарата Беринерт® в грудное молоко считается маловероятным. Однако целесообразность грудного вскармливания сомнительна для женщин, страдающих наследственным ангионевротическим отеком. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении лечения препаратом Беринерт® должно приниматься при сравнении пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины. **Фертильность** **Препарат Беринерт® представляет собой физиологический компонент плазмы крови человека. Поэтому исследований по изучению репродуктивной и эмбриональной**

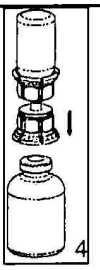
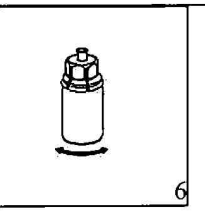
Старая редакция	Новая редакция
	токсичности у животных не проводилось. Развитие нежелательных реакций, влияющих на фертильность, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения дефицита ингибитора С1-эстеразы. «Беринерт®» содержит 500 МЕ ингибитора С1-эстеразы во флаконе. Активность ингибитора С1-эстеразы выражается в международных единицах (МЕ), которые соответствуют действующему международному стандарту ВОЗ ингибитора С1-эстеразы. Препарат после разведения в 10 мл воды для инъекций содержит 50 МЕ/мл ингибитора С1–эстеразы. Общее содержание белка в восстановленном растворе составляет 6,5 мг/мл. Содержание натрия до 486 мг (приблизительно 21 ммоль) в 100 мл раствора. ***Дозировка*** 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг массы тела).	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения дефицита ингибитора С1-эстеразы. **Препарат** Беринерт® содержит 500 МЕ ингибитора С1–эстеразы во флаконе. Активность ингибитора С1–эстеразы выражается в международных единицах (МЕ), которые соответствуют действующему международному стандарту ВОЗ ингибитора С1–эстеразы. Препарат после **восстановления** в 10 мл воды для инъекций содержит 50 МЕ/мл ингибитора С1–эстеразы. Общее содержание белка в восстановленном растворе составляет 6,5 мг/мл. Содержание натрия до 486 мг (приблизительно 21 ммоль) в 100 мл **восстановленного** раствора. ***Доза*** ***Взрослые:*** **Лечение острых приступов НАО:** 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг

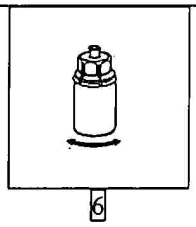
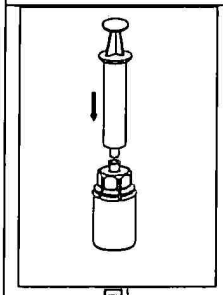
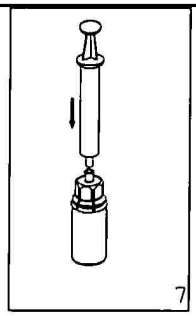
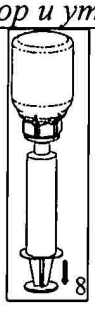
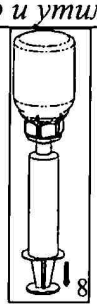
Старая редакция	Новая редакция
	массы тела). **Профилактика острых приступов НАО: 1000 МЕ менее чем за 6 часов перед медицинской, стоматологической или хирургической процедурой.**
Особые группы пациентов ***Дети от 2 лет*** Доза составляет 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг массы тела). ***Способ применения*** Готовят восстановленный раствор препарата «Беринерт®» и вводят его путем медленной внутривенной инъекции или инфузии (4 мл/мин).	**Особые группы пациентов** ***Дети от 2 лет*** **Лечение острых приступов НАО:** Доза составляет 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг массы тела). **Профилактика острых приступов НАО:** **15–30 МЕ на 1 килограмм массы тела (15–30 МЕ/кг массы тела) менее чем за 6 часов перед медицинской, стоматологической или хирургической процедурой. Доза должна быть выбрана с учетом клинических обстоятельств (например, тип процедуры и тяжесть заболевания).** ***Способ применения*** Готовят восстановленный раствор препарата Беринерт® и вводят его путем медленной внутривенной инъекции или инфузии (4 мл/мин).
Применение в домашних условиях и самостоятельное применение Имеется ограниченное количество данных в отношении использования	**Применение в домашних условиях и самостоятельное применение** Имеется ограниченное количество данных в отношении использования данного препарата в домашних условиях или

Старая редакция	Новая редакция
данного препарата в домашних условиях или самостоятельного применения. Возможный риск при домашнем использовании связан с самостоятельным применением препарата, а также с действиями, которые необходимо предпринимать при развитии нежелательных явлений, особенно гиперчувствительности. Решение о возможности применения препарата отдельными пациентами в домашних условиях должно приниматься лечащим врачом. Врач должен убедиться, что соответствующее обучение пациента проведено, и время от времени проверять технику использования препарата пациентом.	самостоятельного применения. Возможный риск при домашнем использовании связан с самостоятельным применением препарата, а также с действиями, которые необходимо предпринимать при развитии нежелательных явлений, особенно гиперчувствительности. Решение о возможности применения препарата отдельными пациентами в домашних условиях должно приниматься лечащим врачом. Врач должен убедиться, что соответствующее обучение пациента проведено, и время от времени проверять технику использования препарата пациентом.
Приготовление восстановленного раствора	**Приготовление восстановленного раствора**
Общие указания	*Общие указания*
1. Восстановленный раствор должен быть бесцветным и прозрачным. После фильтрации и перед введением рекомендуется осмотреть восстановленный препарат на наличие частиц и изменение окраски. Не используйте мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы) после фильтрации.	1. Восстановленный раствор должен быть бесцветным и прозрачным. После фильтрации и перед введением рекомендуется осмотреть восстановленный препарат на наличие частиц и изменение окраски. Не используйте мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы) после фильтрации. 2. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц производятся в асептических

Старая редакция	Новая редакция
2. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц производятся в асептических условиях. 3. Неиспользованный препарат или раствор препарата, а также его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными требованиями. *Приготовление восстановленного раствора* Нагреть растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром*	условиях. **Для приготовления восстановленного раствора используйте шприц, входящий в комплект для внутривенного введения, прилагаемый к препарату Беринерт® или шприц, который не содержит силикон.** 3. Неиспользованный препарат или раствор препарата, а также его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными требованиями. *Приготовление восстановленного раствора* Нагреть растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром*.
 1	1. Снимите крышку с упаковки устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром. **<u>Не</u>** вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром из блистерной упаковки!
	 1 1. Снимите крышку с упаковки устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром. **<u>Не</u>** вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром из блистерной

Старая редакция		Новая редакция	
			упаковки!
	2. Поместите флакон с растворителем на ровную чистую поверхность, не вскрывая его. Возьмите устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром вместе с блистерной упаковкой и, крепко удерживая флакон, острым стержнем синей части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая **вертикально вниз**.		2. Поместите флакон с растворителем на ровную чистую поверхность **и крепко держите флакон.** Возьмите устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром вместе с блистерной упаковкой и, крепко удерживая флакон, острым стержнем синей части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая **вертикально вниз**.
	3. Аккуратно придерживая за край блистерной упаковки, снимите блистерную упаковку по направлению **вертикально вверх** с устройства для добавления растворителя. Убедитесь, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство.		3. Аккуратно придерживая за край блистерной упаковки, снимите блистерную упаковку по направлению **вертикально вверх** с устройства для добавления растворителя. Убедитесь, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство.
			4. Поместите флакон с препаратом на твердую ровную поверхность и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством для

Старая редакция		Новая редакция	
	4. Поместите флакон с препаратом на твердую ровную поверхность и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством для добавления растворителя, затем острым стержнем прозрачной части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, надавливая **вертикально вниз**. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом.		добавления растворителя, затем острым стержнем прозрачной части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, надавливая **вертикально вниз**. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом.
	5. Одной рукой обхватите устройство для добавления растворителя со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и аккуратно развинтите устройство на две части. Флакон из-под растворителя с синей частью устройства для добавления		5. Одной рукой обхватите устройство для добавления растворителя со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и аккуратно развинтите устройство на две части. Флакон из-под растворителя с синей частью устройства для добавления растворителя следует выбросить.
			6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом и прикрепленной к нему прозрачной частью устройства для добавления растворителя до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон.

Старая редакция		Новая редакция	
	растворителя следует выбросить.		
 6	6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом и прикрепленной к нему прозрачной частью устройства для добавления растворителя до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон.		
 7	7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц и, удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве для добавления растворителя со встроенным фильтром. Введите воздух во флакон с препаратом.	 7	7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц. **Используйте шприц, входящий в комплект для набора для внутривенного введения, прилагаемый к препарату Беринерт® или шприц, который не содержит силикон.** Удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве для добавления растворителя со встроенным фильтром. Введите воздух во флакон с препаратом.
Забор и утилизация препарата		*Забор и утилизация препарата*	
 8	8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем. Плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор.	 8	8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем. Плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор.
		 9	9. После того, как восстановленный раствор набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц поршнем вниз) и отсоедините прозрачную часть

Старая редакция	Новая редакция
 9. После того, как восстановленный раствор набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц поршнем вниз) и отсоедините прозрачную часть устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром от шприца.	устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром от шприца.
*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром («Mix-2Vial™ 20/20») предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки, а также после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц».	*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром («Mix-2Vial™ 20/20») предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки, а также после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц».
После растворения, с микробиологической точки зрения и поскольку «Беринерт®» не содержит консервантов, восстановленный раствор следует использовать немедленно. Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 48 часов при комнатной температуре (не выше 25°C). Тем не менее, если введение не производится немедленно, хранение восстановленного раствора не должно превышать 8 часов при комнатной температуре.	После растворения, с микробиологической точки зрения и поскольку **препарат** Беринерт® не содержит консервантов, восстановленный раствор следует использовать немедленно. Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 48 часов при комнатной температуре (не выше 25°C). Тем не менее, если введение не производится немедленно, хранение восстановленного раствора не должно превышать 8 часов при комнатной температуре. **Восстановленный раствор следует хранить только во флаконе.**
ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и	Нежелательные **реакции**, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и

Старая редакция	Новая редакция
частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании постмаркетингового наблюдения и данных научной литературы. Нежелательные явления при применении препарата «Беринерт» развиваются редко. **Частота встречаемости нежелательных явлений** *Нарушения со стороны сосудов* *Редко:* Развитие тромбоза** *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко:* Реакции аллергического или анафилактического типа (например, тахикардия, гипер- или гипотензия, приливы крови к лицу, крапивница, одышка, головная боль, головокружение, тошнота) *Очень редко:* Шок *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Редко:* Повышение температуры, реакция в месте инъекции ** При попытке введения высоких доз	частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании постмаркетингового наблюдения и данных научной литературы. Нежелательные **реакции** при применении препарата Беринерт® развиваются редко. **Частота встречаемости нежелательных реакций** *Нарушения со стороны сосудов* *Редко:* развитие тромбоза**. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко:* реакции аллергического или анафилактического типа (например, тахикардия, **артериальная** гипер- или гипотензия, «приливы» крови к лицу, крапивница, одышка, головная боль, головокружение, тошнота). *Очень редко:* шок. *Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Старая редакция	Новая редакция
препарата «Беринерт» для профилактики или терапии синдрома повышенной проницаемости капилляров (Capillary Leak Syndrome) до, во время или после операций на сердце с использованием экстракорпорального кровообращения (применение не по показаниям с нарушением режима дозирования), в отдельных случаях с летальным исходом. Информация о вирусной безопасности препарата представлена в разделе «Особые указания».	*Редко:* повышение температуры, реакции в месте инъекции. ** При попытке введения высоких доз препарата Беринерт® для профилактики или терапии синдрома повышенной проницаемости капилляров (Capillary Leak Syndrome) до, во время или после операций на сердце с использованием экстракорпорального кровообращения (применение не по показаниям с нарушением режима дозирования), в отдельных случаях с летальным исходом. Информация о вирусной безопасности препарата представлена в разделе «Особые указания». **После регистрации лекарственного препарата для медицинского применения очень важно предоставлять информацию о нежелательных реакциях, предположительно связанных с приемом препарата. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения. Медицинским работникам предлагается сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях в**

Старая редакция	Новая редакция
	уполномоченную организацию на территории РФ (см. подраздел «За дополнительной информацией обращаться»).
ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ Исследований влияния на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось.	**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ** **Препарат Беринерт® не влияет или оказывает незначительное влияние** на способность управлять автомобилем и механизмами.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

GlaxoSmithKline Trading

Балицкая А.В.