МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
БЕРИАТЕ®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007364/09- 080620
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ЛСР-007364/09

Торговое наименование препарата: Бериате®.

Международное непатентованное или группировочное наименование: фактор свертывания крови VIII.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

СОСТАВ

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Компонент	**Количество (среднее содержание)**		
Действующее вещество:			
Фактор свертывания крови VIII	250 МЕ	500 МЕ	1000 МЕ
Вспомогательные вещества:			
Глицин	75 мг	150 мг	300 мг
Натрия хлорид	14,375 мг	28,75 мг	57,5 мг
D(+) сахароза	18,75 мг	37,5 мг	75 мг
Кальция хлорид	0,75 мг	1,5 мг	3 мг

1 флакон с растворителем содержит:

Вода для инъекций	2,5 мл	5 мл	10 мл

Примечание: Среднее значение специфической активности фактора свертывания VIII составляет около 400 МЕ/мг белка.

Содержание действующего вещества в 1 мл восстановленного препарата 100 МЕ/мл.

ОПИСАНИЕ: белый или почти белый лиофилизат.

Восстановленный раствор: бесцветная прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость. При получении восстановленного раствора в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, в растворе может наблюдаться несколько небольших характерных хлопьеподобных частиц. После фильтрации через фильтр, поставляемый в комплекте с препаратом, происходит удаление этих частиц, и полученный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

Код АТХ: B02BD02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Комплекс фактор свертывания крови VIII / фактор Виллебранда состоит из двух молекул, выполняющих различные физиологические функции.

При введении пациенту с гемофилией фактор свертывания крови VIII связывается с фактором Виллебранда в сосудистом русле пациента.

Активированный фактор свертывания крови VIII действует как ко-фактор для активированного фактора свертывания крови IX, ускоряя превращение фактора свертывания крови X в активированный фактор свертывания крови X.

Активированный фактор свертывания крови X способствует превращению протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, преобразует фибриноген в фибрин и способствует образованию тромба.

Гемофилия А – это наследственное, сцепленное с полом нарушение в системе свертывания крови вследствие снижения уровня фактора свертывания крови VIII. Заболевание проявляется в виде профузных кровоизлияний в суставы, мышцы и внутренние органы спонтанно или в результате случайной или хирургической травмы. Заместительная терапия дефицита фактора свертывания крови VIII в плазме позволяет увеличить содержание этого фактора в плазме кровии, тем самым, временно нормализовать содержание фактора VIII и контролировать склонность к кровотечениям. Кроме функции защиты фактора свертывания крови VIII, фактор Виллебранда вызывает адгезию тромбоцитов в месте повреждения сосуда и играет важную роль в агрегации тромбоцитов. Препарат Бериате® получен из плазмы крови доноров и содержит фактор Виллебранда в количестве, не оказывающем фармакологического действия.

Фармакокинетика

После внутривенного введения активность фактора VIII моно- или биэкспоненциально снижается. Период полувыведения составляет от 5 до 22 часов, в среднем 12 часов. Увеличение активности фактора VIII после введения фактора VIII в дозе 1 МЕ/кг (постепенное восстановление) в среднем составило примерно 2% (1,5 - 3% в зависимости от индивидуальных особенностей). Среднее время удержания (СВУ) составило 17 часов (стандартное отклонение 5,5 часа), площадь под кривой «концентрация-время», оцененная на основе экстраполяции (ОПК на основе экстраполяции), равна 0,4 ч × кг/мл (стандартное отклонение 0,2 ч × кг/мл), средний клиренс – 3 мл/ч/кг (стандартное отклонение 1,5 мл/ч/кг).

Педиатрическая популяция

Сведения о фармакокинетике препарата Бериате® у детей в возрасте до 18 лет ограничены.

Имеются данные о лечении 16 детей в возрасте младше 6 лет: клиническая эффективность и безопасность применения препарата сходны с таковыми у пациентов старшего возраста.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII);
- Может использоваться для лечения и профилактики кровотечений у пациентов с приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к фактору свертывания крови VIII или любому другому компоненту препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В связи с тем, что гемофилия А редко встречается у женщин, опыт применения препарата во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствует. Таким образом, препарат следует применять при беременности и в период грудного вскармливания только при наличии несомненных показаний.

Данные о влиянии фактора свертывания крови VIII на репродуктивную функцию отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лечение должно проводиться врачом, имеющим опыт лечения гемофилии.

Контроль проведения лечения

Во время курса лечения для расчета вводимой дозы и частоты повторных инфузий рекомендуется регулярное определение уровня фактора VIII. У разных пациентов могут варьировать реакции на введение фактора VIII с различными периодами полувыведения и восстановлением. Доза, рассчитанная, исходя из массы тела, может потребовать корректировки у пациентов с недостаточной или избыточной массой тела.

В случае обширных хирургических вмешательств и аналогичных явлений, тщательный контроль заместительной терапии посредством анализа свертываемости крови (активность фактора VIII в плазме крови) является обязательным.

При использовании активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на основе *in vitro* одностадийного анализа коагулирующей активности для определения активности фактора VIII в образцах крови пациентов результаты активности фактора VIII в плазме могут в

значительной степени изменяться под влиянием типа АЧТВ-реагента и стандартного образца, используемых при количественном определении. Результаты измерений с помощью одностадийного анализа коагулирующей активности с использованием АЧТВ-реагента и хромогенного анализа в соответствии с Европейской Фармакопеей могут в значительной степени отличаться. Это имеет особое значение при смене лаборатории и/или реагентов, используемых при количественном определении.

Необходим контроль пациентов в отношении появления ингибиторов фактора VIII (см. раздел «Особые указания»).

Доза

Дозы и длительность заместительной терапии зависят от степени тяжести дефицита фактора свертывания крови VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также клинического состояния пациента.

Количество единиц вводимого фактора VIII измеряется в международных единицах (МЕ), что соответствует действующему стандарту Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для препаратов, содержащих фактор свертывания крови VIII. Активность фактора VIII в плазме выражается в процентах (относительно нормальной плазмы человека) или предпочтительнее в МЕ (относительно международного стандарта содержания фактора VIII в плазме).

Одна МЕ активности фактора VIII эквивалентна количеству фактора VIII в одном миллилитре нормальной плазмы крови человека.

Лечение по требованию

Расчет необходимой дозы фактора VIII основывается на эмпирически выявленной закономерности, согласно которой 1 МЕ фактора VIII на килограмм массы тела повышает активность плазматического фактора VIII приблизительно на 2% (или 2 МЕ/дл) от исходной активности.

Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

Необходимое количество единиц = масса тела [кг] × требуемое повышение фактора VIII [% или МЕ/дл] × 0,5.

Вводимая доза и частота введений всегда должны рассчитываться с учетом клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

В случае следующих кровотечений активность фактора VIII за соответствующий период не должна уменьшаться ниже определенного уровня активности в плазме крови (в % от нормального уровня или в МЕ/дл). Таблица ниже может быть использована в качестве руководства по выбору режима дозирования в случае эпизодов кровотечений и хирургических вмешательств:

Тяжесть кровотечения / тип хирургической процедуры	Необходимый уровень фактора VIII (% или МЕ/дл)	Частота введения доз (часы) / продолжительность терапии (дни)
Кровотечение		
Ранние гемартрозы, мышечное или ротовое кровотечение	20–40	Повторные инфузии препарата каждые 12-24 часа. Как минимум 1 день, до тех пор, пока не остановится кровотечение (по болевым ощущениям) или не наступит заживление.
Более массивные кровотечения, мышечное кровотечение или гематома	30–60	Повторные инфузии препарата каждые 12-24 часа в течение 3-4 дней или более, до тех пор, пока болевой синдром или выраженная недееспособность не исчезнут.
Кровотечения, представляющие угрозу для жизни	60–100	Повторные инфузии каждые 8-24 часа до устранения угрозы для жизни.
Хирургическое вмешательство		
Малое хирургическое вмешательство, включая неосложненное удаление зуба	30–60	Каждые 24 часа, как минимум 1 день, пока не наступит заживление.
Обширное хирургическое вмешательство	80–100 (до и после операции)	Повторные инфузии каждые 8-24 часа до адекватного заживления раны, затем терапия на протяжении не менее 7 дней для поддержания активности фактора VIII на уровне 30-60% (МЕ/дл).

Профилактика

При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии А обычно применяется фактор VIII в дозе 20–40 МЕ/кг массы тела с интервалом введения 2–3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться более короткие интервалы или более высокие дозы.

Пациенты, ранее не получавшие лечение

Безопасность и эффективность препарата Бериате® у пациентов, ранее не получавших лечения, на сегодняшний день не установлены.

Педиатрическая популяция

Расчет доз препарата производится исходя из массы тела, поэтому при определении доз у детей применяются те же формулы расчета, что и у взрослых. При определении частоты введения препарата должна учитываться клиническая эффективность в каждом отдельном

случае. Имеются данные о лечении 16 детей в возрасте младше 6 лет: клиническая эффективность и безопасность применения препарата сходны с таковыми у пациентов старшего возраста.

Способ применения

Только для внутривенного введения.

Инструкция по приготовлению восстановленного раствора препарата перед введением, приведена далее по тексту в подразделе «Инструкция по приготовлению раствора». Раствор препарата следует довести до комнатной температуры или температуры тела перед введением. Препарат следует вводить медленно внутривенно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту, предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом. Скорость введения препарата не должна превышать 2 мл в минуту.

Следует внимательно наблюдать за пациентом на предмет развития у него аллергической реакции немедленного типа. Если у пациента наблюдается реакция, которая может быть вызвана введением препарата Бериате®, необходимо уменьшить скорость введения препарата или прекратить введение в зависимости от клинического состояния пациента (см. также раздел «Особые указания»).

Инструкция по приготовлению раствора

Общие инструкции

1. Восстановленный раствор варьируется от прозрачного до слегка опалесцирующего. Иногда во флаконе может наблюдаться небольшое количество хлопьев или частиц. Удаление этих частиц происходит в процессе фильтрации через фильтр, встроенный в устройство для добавления растворителя «Mix-2Vial™ 20/20». Данная фильтрация не влияет на расчет дозы. После фильтрации и набора (см. далее по тексту) препарата в шприц, и перед введением восстановленный раствор в шприце необходимо визуально проконтролировать на наличие частиц и изменения окраски. Не следует применять раствор препарата в шприце, если он мутный или содержит осадок и / или включения.

2. После того, как препарат набран в шприц, его следует использовать немедленно. **Не** храните препарат в шприце.

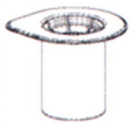
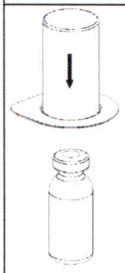
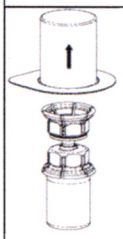
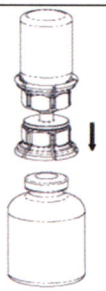
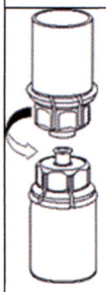
3. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц должны производится в асептических условиях.

4. Неиспользованный препарат или раствор препарата, а также его упаковку после использования следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

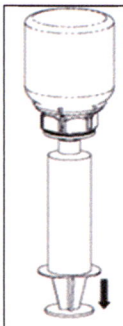
Приготовление восстановленного раствора

Довести 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

Mix2Vial*.

 1	1. Откройте блистерную упаковку устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial путем удаления верхней части упаковки. **Не** вынимайте устройство Mix2Vial из блистерной упаковки!
 2	2. Поместите **флакон с растворителем** на ровную чистую поверхность и крепко держите флакон. Возьмите устройство Mix2Vial вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем **синей** части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая **вертикально вниз**.
 3	3. Аккуратно снимите блистерную упаковку с устройства Mix2Vial, удерживая ее за края и потянув **вертикально вверх**. Убедитесь в том, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство Mix2Vial.
 4	4. Поместите **флакон с препаратом** на твердую ровную поверхность. Переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством Mix2Vial, 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	5. Крепко удерживая одной рукой устройство Mix2Vial со стороны флакона с препаратом, а другой рукой — со стороны флакона с растворителем, аккуратно развинтите устройство на две части. Флакон из под растворителя с синей частью присоединенного устройства Mix2Vial следует выбросить.
 6	6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом с присоединенной прозрачной частью устройства до полного растворения лиофилизата. 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 Mix2Vial. Введите воздух во флакон с раствором препарата.

Набор и утилизация препарата

 8	8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем, и затем, плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор препарата.
 9	9. После того, как восстановленный раствор препарата набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоедините прозрачную часть устройства Mix2Vial от шприца.

*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром («Mix-2Vial™ 20/20») предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки и после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц».

Для введения препарата Бериате® рекомендуется использовать одноразовые пластиковые шприцы, поскольку раствор может оставаться на стеклянных стенках цельностеклянных шприцев. Препарат следует вводить медленно внутривенно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту (см. «Способ применения»), предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом.

Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 8 часов при температуре 25 °C. Однако, с точки зрения микробиологической стабильности, восстановленный раствор должен вводиться немедленно после разведения. Хранение восстановленного раствора во флаконе не должно превышать 8 часов при комнатной температуре. Препарат следует использовать немедленно после набора в шприц (см. подраздел «Инструкция по приготовлению раствора. Общие инструкции»).

Неиспользованный препарат или остатки восстановленного препарата следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Краткий обзор профиля безопасности

Гиперчувствительность или аллергические реакции (включая ангионевротический отек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, покраснение, генерализованную крапивницу, головную боль, сыпь, гипотонию, сонливость, тошноту, беспокойство, тахикардию, чувство

сжатия грудной клетки, покалывание, рвоту, свистящее дыхание) наблюдались очень редко, но в некоторых случаях могут прогрессировать с развитием тяжелой анафилаксии (включая анафилактический шок).

Выработка нейтрализующих антител (ингибиторов) является известным осложнением лечения пациентов с гемофилией А, получающих терапию препаратами фактора свертывания крови VIII, в том числе включая препарат Бериате®. При появлении ингибиторов на фоне лечения отмечается развитие недостаточного клинического ответа. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированный центр лечения гемофилии.

Табличный перечень нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены на опыте пострегистрационного применения, а также на основании данных из научной литературы. Ниже приведена таблица в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA (системно-органный класс и предпочтительный термин).

Частота встречаемости оценивалась в соответствии со следующими условными обозначениями: очень часто (≥1/10); часто (≥ 1/100 и <1/10); нечасто (≥ 1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000), неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов MedDRA	**Нежелательные реакции**	**Частота встречаемости**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Образование ингибиторов фактора VIII	Нечасто (РЛП)* Очень часто (РНПЛП)*
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (аллергические реакции)	Очень редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Лихорадка	Очень редко

*Частота развития основана на исследованиях всех препаратов на основе фактора VIII, включая пациентов с тяжелой гемофилией А. РЛП = ранее получавшие лечение пациенты, РНПЛП = ранее не получавшие лечение пациенты.

Информацию о вирусной безопасности см. в разделе «Особые указания».

Педиатрическая популяция

Ожидается, что частота встречаемости, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей будут такими же, как у взрослых.

Система сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях

Необходимо сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного препарата. Специалистов здравоохранения просят сообщать

о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомов передозировки фактора свертывания крови VIII человека не наблюдалось.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Не допускается смешивать препарат Бериате® с другими лекарственными средствами. Рекомендуется использовать только прилагаемый комплект для введения препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Прослеживаемость

Настоятельно рекомендуется при каждом применении препарата Бериате® регистрировать имя пациента и номер серии препарата, который ему вводится, с целью улучшения прослеживаемости применения биологических препаратов.

Гиперчувствительность

Как и в случае с любым препаратом, содержащим белок и вводимым внутривенно, при терапии препаратом Бериате® возможно развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. При появлении симптомов гиперчувствительности пациентам рекомендуется немедленно прекратить использование препарата и обратиться к лечащему врачу. Пациентов необходимо информировать о ранних симптомах реакций гиперчувствительности, таких как сыпь, генерализованная крапивница, чувство сдавления в грудной клетке, свистящее дыхание, артериальная гипотензия и анафилаксия. Необходимо следовать стандартным методам лечения шока в случае развития шокового состояния.

Ингибиторы

Выработка нейтрализующих антител (ингибиторов) против фактора VIII является известным осложнением лечения пациентов с гемофилией А. Ингибиторами свертывающего действия фактора VIII обычно являются иммуноглобулины класса G (IgG), измеряемые в Бетезда единицах (БЕ) на миллилитр плазмы. Риск выработки ингибиторов связан как с тяжестью заболевания, так и со степенью воздействия антигемофильного фактора VIII; этот риск является наибольшим в течение первых 50 дней применения, но продолжает присутствовать в течение всей жизни пациента, хотя сам по себе встречается нечасто.

Клиническая значимость образования ингибиторов зависит от титра ингибитора – низкий титр ингибиторов связан с меньшим риском недостаточного клинического ответа, чем высокий титр ингибиторов.

В целом, следует проводить тщательный мониторинг всех пациентов, получающих терапию препаратами фактора свертывания крови VIII, в отношении появления ингибиторов посредством проведения соответствующих клинических наблюдений и лабораторных

исследований. Если не удается достичь ожидаемого уровня активности фактора VIII, или если кровотечение не останавливается после введения соответствующей дозы препарата, следует провести обследование пациента на наличие ингибиторов фактора свертывания VIII. У пациентов с высоким содержанием ингибиторов терапия фактором VIII может быть неэффективной, и в таких случаях следует рассмотреть вопрос о других вариантах лечения. Ведением таких пациентов должны заниматься врачи, имеющие опыт лечения пациентов с гемофилией А и пациентов с наличием ингибиторов фактора VIII.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы

У пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия фактором VIII может увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Осложнения, связанные с применением катетера

Если требуется применение устройства для центрального венозного доступа, следует учитывать риск развития осложнений, связанных с его применением, в том числе местных инфекций, бактериемии и тромбоза в месте введения катетера.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению передачи инфекции вследствие применения лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции, а также эффективные производственные стадии инактивации и/или удаления вирусов. Несмотря на это, при применении медицинских препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим инфекционным агентам.

Предпринимаемые меры считаются эффективными как для вирусов, имеющих оболочку, таких как ВИЧ, вирусы гепатита В и С, так и для безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19.

Пациентам, которые регулярно или повторно принимают препараты фактора VIII, полученные из плазмы крови человека, рекомендуется соответствующая вакцинация против гепатитов А и В.

При каждом введении пациенту препарата Бериате® настоятельно рекомендуется записывать торговое наименование и номер серии препарата для сохранения сведений о том, какая серия препарата была введена пациенту.

Педиатрическая популяция

Приведенные особые указания относятся как к взрослым пациентам, так и к детям.

Содержание натрия

Бериате® содержит до 28 мг натрия на 1000 МЕ, что следует учитывать при рекомендованной

бессолевой диете.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Препарат Бериате® не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортом или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ.

По 250 МЕ во флаконе вместимостью 6 мл из прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), или по 500 МЕ во флаконе вместимостью 10 мл из прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), или по 1000 МЕ во флаконе вместимостью 17 мл или 20 мл из прозрачного бесцветного стекла (II тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бромбутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском в комплекте с растворителем (водой для инъекций) по 2,5 мл (для 250 МЕ), 5 мл (для 500 МЕ) и по 10 мл (для 1000 МЕ) во флаконе прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр.Ф.), укупоренном пробкой из хлорбутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском.

Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/20») упаковано в блистер полиэтилентерефталат/бумага, ламинированная полиэтиленом.

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/20») и 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующих салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

<u>При упаковке на Общество с ограниченной ответственностью «СКОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД» (ООО «СКОПИНФАРМ»), Россия:</u>

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 комплекту для внутривенного введения препарата (1 устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/20»), 1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь в отдельной картонной пачке) и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Дополнительно с целью контроля первого вскрытия на картонную пачку могут быть наклеены стикеры.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Допускается периодическое хранение препарата при комнатной температуре (не выше 25 °С). Общий период хранения при комнатной температуре не должен превышать 1 месяца в течение срока годности. Отдельные периоды хранения при комнатной температуре следует документировать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Гёрцхаузер Хоф, 35041 Марбург (район Михельбах), Германия / Görzhäuser Hof, 35041 Marburg (Stadtteil Michelbach), Germany

УПАКОВЩИК / ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, Германия / Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg, Germany

или

Общество с ограниченной ответственностью «СКОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД» (ООО «СКОПИНФАРМ»)

391800, Россия, Рязанская область, Скопинский район, Промышленная зона №1 тер., здание 1.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, Германия / Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg, Germany

НАИМЕНОВАНИЕ И (ИЛИ) АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ, УПОЛНОМОЧЕННОЙ ДЕРЖАТЕЛЕМ ИЛИ ВЛАДЕЛЬЦЕМ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ПРИНЯТИЕ ПРЕТЕНЗИЙ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЯ:

Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ»

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 39, стр. 80.

Тел.: 8 (495) 788-52-89.

inforussia@cslbehring.com

Менеджер отдела регистрации
Филиала Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ Алиева Н. А.