

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕТАЛИЗЕ, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

МЕТАЛИЗЕ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тенектеплаза.

МЕТАЛИЗЕ, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 40 мг тенектеплазы (8 000 ЕД).

Каждый шприц с растворителем содержит 8 мл растворителя (вода для инъекций).

МЕТАЛИЗЕ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 50 мг тенектеплазы (10 000 ЕД).

Каждый шприц с растворителем содержит 10 мл растворителя (вода для инъекций).

Активность тенектеплазы измеряется в единицах действия (ЕД), рассчитанных с использованием специального стандарта активности тенектеплазы и несовместимых с единицами измерения активности других тромболитических средств.

В 1 мл разведенного раствора содержится 1 000 ЕД (5 мг) тенектеплазы.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Лиофилизат: лиофилизированная масса белого или светло-желтого цвета.

Восстановленный раствор: прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

Растворитель (вода для инъекций): бесцветная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда (ОИМ) у взрослых пациентов (в возрасте от 18 лет).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат предназначен для тромболитической терапии острого инфаркта миокарда. Терапия должна быть начата как можно раньше после выявления симптомов.

Доза МЕТАЛИЗЕ рассчитывается в зависимости от массы тела, максимальная доза не должна превышать 10 000 ЕД (50 мг тенектеплазы). Объем раствора для введения необходимой дозы рассчитывается по таблице:

Масса тела пациента (кг)	Тенектеплаза (ЕД)	Тенектеплаза (мг)	Объем приготовленного раствора (мл)
<60	6 000	30	6
≥60 - <70	7 000	35	7
≥70 - <80	8 000	40	8
≥80 - <90	9 000	45	9
≥90	10 000	50	10

Необходимая доза препарата вводится путем быстрой *однократной* внутривенной инъекции в течение 5-10 сек.

Вспомогательная терапия:

Вспомогательная антитромботическая терапия показана пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST согласно текущим российским и международным рекомендациям.

МЕТАЛИЗЕ не совместим с раствором декстрозы.

Дети

Безопасность и эффективность препарата МЕТАЛИЗЕ у детей (младше 18 лет) не изучена. Нет доступных данных.

Способ применения

Внутривенно.

Восстановленный раствор следует вводить внутривенно и использовать немедленно.

Дополнительные инструкции по применению лекарственного препарата приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тенектеплазе, гентамицину (остаточные следы от процесса производства) и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- Ситуации, связанные с риском кровотечения, такие как:
 - Заболевания, сопровождающиеся значительными кровотечениями в течение последних 6 месяцев, геморрагический диатез;
 - Одновременная терапия пероральными антикоагулянтами, например, варфарином натрия (международное нормализованное отношение $>1,3$) (см. раздел 4.4, подраздел Кровотечение);
 - Заболевания центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе (новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге);
 - Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия;
 - Крупные оперативные вмешательства, биопсия паренхиматозного органа или значительная травма в течение последних 2 месяцев (в том числе травма в сочетании с ОИМ в настоящее время), недавно перенесенные черепно-мозговые травмы;
 - Длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (>2 мин) в течение последних 2 недель;
 - Тяжелое нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в том числе с варикозным расширением вен пищевода) и активный гепатит;
 - Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
 - Аневризма артерии или наличие артериального/венозного порока развития сосудов;
 - Новообразование с повышенным риском развития кровотечения;
 - Острый перикардит и/или подострый бактериальный эндокардит;
 - Острый панкреатит;
 - Геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе;
 - Ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в течение последних 6 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При назначении МЕТАЛИЗЕ следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы применения препарата и возможного риска кровотечения в следующих случаях: систолическое артериальное давление >160 мм рт. ст.; недавно перенесенные желудочно-кишечные и урогенитальные кровотечения (в течение последних 10 дней); недавно выполненная внутримышечная инъекция (в течение последних 2 дней); пожилой возраст (старше 75 лет); низкая масса тела <60 кг; цереброваскулярные

заболевания; одновременная терапия антикоагулянтами (применение МЕТАЛИЗЕ может рассматриваться в том случае, если соответствующие значения тестов антикоагулянтной активности препаратов не превышают верхнюю границу нормы референсного диапазона).

Особые указания

Назначение МЕТАЛИЗЕ должен проводить специалист, имеющий опыт проведения тромболитической терапии и возможность контроля ее эффективности. Это не исключает возможность применения МЕТАЛИЗЕ на догоспитальном этапе. Как и другие тромболитические средства, введение МЕТАЛИЗЕ рекомендуется проводить в условиях, когда имеется в наличии стандартное реанимационное оборудование и лекарственные средства.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)

Пациенты, получающие препарат МЕТАЛИЗЕ как первичную терапию для восстановления коронарного кровотока, должны быть незамедлительно переведены в отделение, имеющее возможность проведения ангиографии и своевременного коронарного вмешательства в течение 6-24 часов или ранее, при наличии медицинских показаний.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Если запланировано ЧКВ в соответствии с действующими рекомендациями (стандартами лечения), не следует предварительно применять МЕТАЛИЗЕ в полной дозе совместно с однократным болюсом в дозе до 4 000 МЕ нефракционированного гепарина, вводимых в промежутке времени 60-180 мин до первичного ЧКВ у пациентов с обширным инфарктом миокарда.

Кровотечение

Наиболее частым осложнением, связанным с применением МЕТАЛИЗЕ, является кровотечение. Одновременное использование гепарина может способствовать возникновению кровотечения. После растворения фибрина в результате применения МЕТАЛИЗЕ, возможно возникновение кровотечения в местах недавно выполненных пункций и инъекций. Поэтому тромболитическое лечение требует тщательного наблюдения за зонами возможного возникновения кровотечения (включая место введения катетера, артериальных и венозных пункций, разрезов и инъекций). Следует избегать применения жестких катетеров, внутримышечных инъекций и необоснованных манипуляций во время лечения МЕТАЛИЗЕ.

В случае возникновения серьезного кровотечения, в особенности внутримозгового кровоизлияния, одновременное введение гепарина должно быть немедленно

прекращено. Возможно назначение протамина сульфата, если гепарин был назначен в течение 4 ч до возникновения кровотечения. Когда консервативная терапия не эффективна, может быть показано введение трансфузионных препаратов. Трансфузионное введение криопреципитата, свежей замороженной плазмы и тромбоцитов может быть назначено в соответствии с клиническими и лабораторными показателями, определяемыми повторно после каждого введения. Инфузию криопреципитата желательно проводить до достижения концентрации фибриногена около 1 г/л. Возможно также применение антифибринолитических средств.

Аритмии

Коронарный тромболизис может сопровождаться возникновением аритмии, связанной с реперфузией. Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Антагонисты гликопротеина IIb/IIIa

Сопутствующее применение антагонистов гликопротеина IIb/IIIa увеличивает риск кровотечения.

Тромбоэмболия

Применение МЕТАЛИЗЕ может сопровождаться увеличением риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с тромбозом левых отделов сердца, в том числе при митральном стенозе или фибрилляции предсердий.

Гиперчувствительность

Образование антител к молекуле тенектеплазы после лечения не выявлено. Однако, опыт повторного применения МЕТАЛИЗЕ отсутствует. Анафилактикоидные реакции, связанные с применением МЕТАЛИЗЕ, наблюдались редко и могли быть причиной гиперчувствительности к тенектеплазе, гентамицину (следовые количества, используется в процессе производства) или к любому другому вспомогательному веществу. В случае проявления анафилактикоидной реакции, введение препарата должно быть прекращено.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нет данных о наличии клинически значимых взаимодействий МЕТАЛИЗЕ с другими препаратами, часто применяемыми у пациентов с ОИМ.

Лекарственные препараты, изменяющие коагуляционные свойства крови, а также препараты, влияющие на функцию тромбоцитов, могут увеличивать риск развития кровотечения, если они используются до, одновременно или после назначения МЕТАЛИЗЕ.

Препарат несовместим с растворами декстрозы.

Инъекционный раствор МЕТАЛИЗЕ не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыт применения МЕТАЛИЗЕ у беременных женщин ограничен.

Лактация

Нет данных о выведении тенектеплазы с грудным молоком.

Следует соотносить степень возможного риска и предполагаемой пользы при назначении препарата в случае развития ОИМ во время беременности и лактации.

Следует соблюдать осторожность при введении препарата МЕТАЛИЗЕ в период лактации, и необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания в течение первых 24 ч после введения МЕТАЛИЗЕ.

Фертильность

Клинические данные и доклинические исследования фертильности отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не применимо.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающимся побочным эффектом, связанным с применением МЕТАЛИЗЕ, является кровотечение. Кровотечение в любом месте/полости тела может привести к жизнеугрожающей ситуации, инвалидности или смерти.

Типы кровотечений, связанных с тромболитической терапией, могут быть разделены на две большие группы:

- наружное кровотечение (как правило, из мест пункций кровеносных сосудов);
- внутреннее кровотечение (в любой части или полости тела).

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); неизвестно (частота не может быть оценена по доступным данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактикоидные реакции, включающие сыпь, крапивницу, бронхоспазм, отек гортани
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Внутричерепное кровоизлияние ¹ (кровоизлияние в мозг, мозговая гематома, геморрагический инсульт, геморрагическая трансформация инсульта, внутричерепная гематома, субарахноидальное кровоизлияние)
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Внутриглазное кровоизлияние
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Реперфузионные аритмии ² (асистолия, идиовентрикулярная тахикардия, аритмия, экстрасистолия, фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада от I степени до полной блокады, брадикардия, тахикардия, желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия)
	Редко	Перикардальное кровоизлияние
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	Кровоизлияние
	Редко	Эмболии
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Носовое кровоизлияние
	Редко	Легочное кровоизлияние
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Желудочно-кишечное кровоизлияние (желудочное кровоизлияние, кровоизлияние из язвы желудка, кровоизлияние из прямой кишки, кровавая рвота, мелена, кровоизлияние из ротовой полости)
	Нечасто	Кровоизлияние в забрюшинное пространство (забрюшинная гематома)

	Неизвестно	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Экхимозы
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Урогенитальные кровотечения (гематурия, кровотечения из мочевыводящих путей)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Наружные кровотечения, обычно из мест пункций или из поврежденных кровеносных сосудов
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	Снижение артериального давления
	Неизвестно	Повышение температуры тела
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Неизвестно	Жировая эмболия ³
Хирургические и медицинские процедуры	Неизвестно	Необходимость в переливании крови

¹ С внутричерепными кровоизлияниями могут быть связаны следующие неврологические синдромы: сонливость, афазия, гемипарез, судороги.

² Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

³ Может привести к соответствующим последствиям со стороны затронутых внутренних органов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация:

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел: + 7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь:

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Тел/Факс: + 375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

При передозировке препарата возможно увеличение риска развития кровотечения. В случае продолжительного значительного кровотечения может потребоваться переливание крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: фибринолитическое средство.

Код АТХ: B01AD11

Механизм действия

Тенектеплаза - рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена, является производным естественного тканевого активатора плазминогена, модифицированного в трех участках. Тенектеплаза связывается с фибриновым компонентом тромба и избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В сравнении с естественным тканевым активатором плазминогена, тенектеплаза обладает более высоким сродством к фибрину и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I.

Фармакодинамические эффекты

После введения тенектеплазы наблюдается дозозависимое потребление α 2-антиплазмина (ингибитор плазмина в жидкой фазе) с последующим повышением концентрации системного плазмина, что соответствует предполагаемому эффекту активации плазминогена. В сравнительных исследованиях у пациентов, получавших максимальные дозы тенектеплазы (10 000 ЕД, экв. 50 мг), отмечено снижение концентрации фибриногена менее, чем на 15 %, а концентрации плазминогена менее, чем на 25 %, применение алтеплазы приводило к снижению концентрации фибриногена и плазминогена приблизительно на 50 %. Через 30 дней после начала применения МЕТАЛИЗЕ антитела к тенектеплазе не были выявлены.

Клиническая эффективность и безопасность

Ангиографические данные показывают, что однократное внутривенное введение тенектеплазы способствует реканализации артерии, вследствие тромбоза которой развился острый инфаркт миокарда. Этот эффект является дозозависимым. Применение тенектеплазы снижает уровень смертности от инфаркта миокарда (6,2 % через 30 дней). При применении тенектеплазы частота кровотечений (исключая внутричерепные) составляет 26,4 % (ниже, чем при использовании алтеплазы - 28,9 %, $p = 0,0003$). Снижение риска кровотечений, вероятно, связано с более высокой специфичностью тенектеплазы в отношении фибрина, а также с подбором режима терапии в зависимости от массы тела пациентов. Поэтому потребность в трансфузионной терапии при использовании тенектеплазы существенно ниже (4,3 % в группе тенектеплазы и 5,5 % в группе алтеплазы). Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0,93 % в группе тенектеплазы и 0,94 % в группе алтеплазы. В случаях, когда лечение было начато позже, чем через 6 ч после появления симптомов инфаркта миокарда, применение тенектеплазы (по сравнению с алтеплазой) имело преимущества по показателям 30-дневной смертности (4,3 % в группе тенектеплазы и 9,6 % в группе алтеплазы), частоты инсульта (0,4 % и 3,3 %, соответственно) и частоты внутричерепных кровоизлияний (0 % и 1,7 %, соответственно).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

После в/в болюсного введения 30 мг тенектеплазы у пациентов с ОИМ, изначально оцениваемая концентрация тенектеплазы в плазме составляла $6,45 \pm 3,60$ мкг/мл (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (СО)). Фаза распределения составляет от 31 % $\pm$ 22 % до 69 % $\pm$ 15 % (среднее значение $\pm$ СО) от общей площади под фармакокинетической кривой (AUC - площадь под кривой “концентрация-время”) после введения доз в диапазоне от 5 мг до 50 мг.

Среднее время удерживания в организме составляет приблизительно 1 ч, а средний объем распределения ($\pm$ СО) в равновесном состоянии варьирует от $6,3 \pm 2$ л до 15 ± 7 л.

Биотрансформация

Тенектеплаза выводится из кровотока путем связывания со специфическими рецепторами в печени и деградации с образованием небольших пептидов.

Связывание с печеночными рецепторами невелико по сравнению с нативным тканевым активатором плазминогена, что приводит к увеличению периода полувыведения.

Элиминация

После однократной инъекции теноктеплазы у пациентов с острым инфарктом миокарда отмечено двухфазное выведение антигена теноктеплазы из плазмы крови. При использовании препарата в терапевтических дозах зависимости характера выведения теноктеплазы от введенной дозы не наблюдается. Начальный преобладающий период полувыведения составляет $24 \pm 5,5$ мин (среднее значение $\pm$ СО), что в 5 раз больше периода полувыведения естественного тканевого активатора плазминогена. Конечный период полувыведения составляет 129 ± 87 мин; плазменный клиренс – 119 ± 49 мл/мин. При повышенной массе тела наблюдается умеренное увеличение показателя клиренса плазмы, с увеличением возраста отмечается уменьшение этого показателя. У женщин показатели клиренса плазмы обычно ниже, чем у мужчин, что может объясняться более низкой массой тела у женщин.

Линейность/нелинейность

Анализ линейности дозы на основании значений площади под фармакокинетической кривой показал, что теноктеплаза демонстрирует нелинейную фармакокинетику в исследуемом диапазоне доз (от 5 мг до 50 мг).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции почек и печени

Теноктеплаза выводится с желчью, поэтому предполагается, что нарушение функции почек не приводит к изменению фармакокинетики МЕТАЛИЗЕ. Исследование фармакокинетики при нарушении функции печени не проводилось.

5.3. Данные доклинической безопасности

Внутривенное введение однократной дозы препарата крысам, кроликам и собакам приводило только к дозозависимым и обратимым изменениям показателей свертываемости крови с локальным кровотечением в месте инъекции, что рассматривалось как следствие фармакодинамического эффекта теноктеплазы. Исследования токсичности с многократным введением препарата крысам и собакам подтвердили вышеупомянутые наблюдения, но продолжительность исследования была ограничена двумя неделями из-за образования антител к белку человека теноктеплазе, что привело к анафилаксии.

При анализе данных по фармакологии безопасности у яванских макаков было обнаружено снижение артериального давления с последующими изменениями ЭКГ, но это происходило при экспозиции, которая была значительно выше, чем клиническая экспозиция.

Что касается показаний к применению и однократного введения препарата у человека, исследование репродуктивной токсичности было ограничено исследованием эмбриотоксичности у кроликов, как чувствительного вида. Применение тенектеплазы способствовало полной гибели помета в середине эмбрионального периода. При введении тенектеплазы в середине или конце эмбрионального периода у материнских особей наблюдали вагинальное кровотечение на следующий день после введения первой дозы. Спустя 1-2 дня наблюдали вторичную смертность. Данные о плодном периоде отсутствуют.

Ожидается, что для этого класса рекомбинантных белков мутагенность и канцерогенность не характерны, поэтому исследования генотоксичности и канцерогенности не требовались.

После внутривенного, внутриартериального или паравенозного введения окончательной лекарственной формы тенектеплазы не наблюдалось местного раздражения кровеносного сосуда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиюфилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Аргинин (основание)

Фосфорная кислота 85 %

Полисорбат 20

Растворитель

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиюфилизат - 3 года.

Растворитель - 4 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Приготовленный раствор

Приготовленный раствор остается стабильным в течение 24 часов при температуре 2-8 °C и в течение 8 часов при температуре 30 °C.

С микробиологической точки зрения, раствор следует использовать сразу после приготовления. Если раствор был приготовлен заранее и не введен, срок и условия его хранения до использования переходят под ответственность специалиста, назначающего препарат; срок хранения обычно не превышает 24 часов при температуре 2-8 °C и 8 часов

при температуре 30 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от света месте, недоступном для детей.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

МЕТАЛИЗЕ, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

По 40 мг (8 000 ЕД) действующего вещества во флакон из бесцветного стекла (тип I).

Флакон укупорен серой бромбутиловой пробкой, закатанной алюминиевым колпачком, и пластмассовой защитной крышкой «Flip off» желто-зеленого цвета.

По 8 мл растворителя в шприц пластмассовый, в комплекте с адаптером.

Флакон, шприц и адаптер помещают в промежуточную упаковку (прозрачный пластиковый блистер, запечатанный полиэтиленовой пленкой).

Промежуточную упаковку с листком-вкладышем и общей характеристикой лекарственного препарата помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия.

МЕТАЛИЗЕ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

По 50 мг (10 000 ЕД) действующего вещества во флакон из бесцветного стекла (тип I).

Флакон укупорен серой бромбутиловой пробкой, закатанной алюминиевым колпачком, и пластмассовой защитной крышкой «Flip off» красного цвета.

По 10 мл растворителя в шприц пластмассовый, в комплекте с адаптером.

Флакон, шприц и адаптер помещают в промежуточную упаковку (прозрачный пластиковый блистер, запечатанный полиэтиленовой пленкой).

Промежуточную упаковку с листком-вкладышем и общей характеристикой лекарственного препарата помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора для внутривенного введения

Для растворения МЕТАЛИЗЕ необходимо добавить полный объем воды для инъекций, содержащийся в прилагаемом шприце, во флакон с порошком.

1. Убедитесь, что флакон имеет объем, достаточный для приготовления раствора препарата в соответствии с массой тела пациента (см. раздел 4.2).

2. Проверьте целостность крышки флакона.
3. Откройте защитную крышку флакона.
4. Удалите защитный колпачок со шприца. Затем сразу же навинтите прилагаемый шприц на адаптер для флакона и проткните острием адаптера пробку флакона в центре.
5. Медленно нажимая на поршень шприца, добавьте во флакон воду для инъекций, избегайте появления пены.
6. Держите шприц прикрепленным к адаптеру и растворите порошок, осторожно вращая флакон.
7. Приготовленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным или бледно-желтого цвета. Для введения может быть использован только прозрачный раствор, не содержащий видимых частиц.
8. Непосредственно перед применением переверните флакон с присоединенным к нему шприцем таким образом, чтобы шприц находился внизу.
9. Наберите в шприц необходимый объем приготовленного раствора, рассчитанный в зависимости от массы тела пациента.
10. Отвинтите шприц от адаптера флакона.
11. Установленный ранее катетер, предназначенный для внутривенного введения только 0,9 % раствора натрия хлорида, может быть использован для введения МЕТАЛИЗЕ. Препарат МЕТАЛИЗЕ нельзя смешивать с другими лекарственными средствами (в том числе с гепарином) ни во флаконе для инфузии, ни в общей системе для внутривенного введения.
12. МЕТАЛИЗЕ следует вводить внутривенно в течение 5-10 сек. Для введения МЕТАЛИЗЕ не следует использовать катетер, через который проводилось введение декстрозы. МЕТАЛИЗЕ несовместим с раствором декстрозы.
13. После введения МЕТАЛИЗЕ катетер необходимо промыть перед дальнейшим его использованием для введения других лекарственных средств.
14. Неиспользованный раствор должен быть уничтожен.
15. Разведение препарата можно также осуществлять с помощью иглы.

Утилизация

Неполностью использованный раствор необходимо уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ
Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне
Тел: + 49 6132 77 0
Факс: + 49 6132 72 0

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3

Тел: + 7 495 544 50 44

Факс: + 7 495 544 56 20

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

Республика Беларусь

Представительство партнерства с ограниченной ответственностью «EUROMARSH CORPORATION LP» (Великобритания) в Республике Беларусь

220123, г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402

Тел: + 375 17 242 16 33

Факс: + 375 17 242 16 40

Электронная почта: pv@euromarsh-corporation.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001865)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 28.02.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата МЕТАЛИЗЕ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://eec.eaeunion.org/>