

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ранибизумаб ПСК, 10 мг/мл, раствор для внутриглазного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Ранибизумаб является фрагментом гуманизированного антитела к эндотелиальному фактору роста А (VEGF-A), который получают из генетически модифицированных клеток *Escherichia coli*.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: ранибизумаб.

1 мл раствора для внутриглазного введения содержит 10 мг ранибизумаба.

Каждый флакон содержит 2,3 мг ранибизумаба в 0,23 мл раствора.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутриглазного введения.

Прозрачный или слегка опалесцирующий от бесцветного до коричневатого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ранибизумаб ПСК показан к применению у взрослых в возрасте старше 18 лет для:

- лечения неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД);
- лечения снижения остроты зрения (ОЗ), связанного с диабетическим макулярным отеком (ДМО);
- лечения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР);
- лечения снижения ОЗ, вызванного макулярным отеком (МО) вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС, центральной вены сетчатки или ее ветвей);
- лечения снижения ОЗ, вызванного хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Вводить препарат Ранибизумаб ПСК должен только офтальмолог, имеющий опыт выполнения внутриглазных (интравитреальных) инъекций, с соблюдением правил асептики.

Режим дозирования

Лечение нВМД, ДМО, ПДР, МО вследствие ОВС, ХНВ

Рекомендуемая доза препарата Ранибизумаб ПСК у взрослых составляет 0,5 мг, что соответствует 0,05 мл раствора, в виде интравитреальной инъекции. Между введениями препарата в один глаз следует соблюдать интервал не менее 4 недель.

Лечение препаратом Ранибизумаб ПСК у взрослых начинают с одной инъекции в месяц и продолжают до достижения максимальной стабильной ОЗ и/или до исчезновения признаков и симптомов активности заболевания, т.е. отсутствия изменения ОЗ и других признаков и симптомов заболевания на фоне продолжающегося лечения. Стабилизация заболевания определяется как отсутствие улучшения ОЗ и/или анатомических параметров сетчатки в течение одного месяца после последней ежемесячной инъекции. У пациентов с нВМД, ДМО, ПДР и МО вследствие ОВС для достижения стабилизации заболевания изначально может потребоваться 3 или более последовательные ежемесячные инъекции препарата Ранибизумаб ПСК.

После достижения стабилизации заболевания на фоне ежемесячного введения препарата периодичность контрольных осмотров и временной интервал между инъекциями устанавливает врач в зависимости от активности заболевания, оцениваемой по ОЗ и/или анатомическим параметрам.

В случае если, по мнению врача, основанном на оценке ОЗ и анатомических параметров сетчатки, нет улучшения от проводимого лечения, терапию препаратом Ранибизумаб ПСК следует прекратить. При лечении нВМД и патологической миопии (ПМ) предупреждение снижения ОЗ даже при отсутствии ее улучшения следует считать положительной динамикой, по сравнению с естественным течением заболевания.

Контроль активности заболевания осуществляется путем оценки клинических данных, данных функциональных тестов, а также специальных методов визуализации (оптической когерентной томографии [ОКТ] или флуоресцентной ангиографии [ФАГ]). Оценка эффективности лечения может основываться на показателях ОЗ или анатомических параметрах (активность заболевания определяется как снижение ОЗ и/или ухудшение анатомических параметров сетчатки; отсутствие активности заболевания определяется как отсутствие изменения ОЗ или анатомических параметров сетчатки в течение одного месяца после последней инъекции).

При использовании режима «лечение и продление» после достижения максимальной ОЗ и/или при отсутствии признаков активности заболевания возможно поэтапное увеличение интервалов между введением препарата до повторного снижения ОЗ или возникновения признаков активности заболевания. Каждый интервал между инъекциями следует увеличивать не более чем на 2 недели при лечении нВМД и не более чем на 1 месяц при лечении снижения ОЗ, связанного с ДМО. При лечении ПДР и снижения ОЗ, вызванного МО вследствие ОВС (центральной вены сетчатки или ее ветвей) возможно поэтапное увеличение интервалов, однако на данный момент недостаточно данных для определения величины интервалов. При реактивации заболевания укорочение интервалов следует производить с тем же шагом, что и удлинение.

Режим лечения при снижении ОЗ, вызванном ХНВ, подбирают индивидуально для каждого пациента, основываясь на активности заболевания. Некоторым пациентам может потребоваться только одна инъекция в течение первого года лечения, другим же могут потребоваться более частые инъекции, включая ежемесячные.

Для лечения снижения ОЗ, вызванного ХНВ, обусловленной ПМ, многим пациентам может понадобиться одна или две инъекции в течение первого года лечения.

Терапия препаратом Ранибизумаб ПСК в сочетании с лазерной коагуляцией (ЛК) сетчатки при ДМО и окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС)

В клинических исследованиях терапия ранибизумабом сочеталась с применением ЛК у пациентов с ДМО и пациентов с ОВЦВС (в том числе у пациентов с предшествующей ЛК, (см. раздел 5.1). При применении обоих методов терапии в течение одного дня, препарат Ранибизумаб ПСК следует вводить спустя как минимум 30 минут после ЛК.

Нет опыта одновременного применения препарата Ранибизумаб ПСК с вертепорфином.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам в возрасте 65 лет и старше не требуется коррекции дозы препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек не требуется коррекции дозы препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени не изучалось.

Учитывая незначительную концентрацию ранибизумаба в плазме крови, изменения режима дозирования препарата не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены.

Имеющиеся на сегодняшний день данные о применении ранибизумаба у подростков от 12 до 17 лет со снижением ОЗ, вызванным ХНВ, приведены в разделе 5.1, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Препарат Ранибизумаб ПСК применяют только в виде интравитреальных инъекций.

Поскольку объем раствора во флаконе (0,23 мл) превышает рекомендованную дозу (0,05 мл для взрослых), часть раствора, содержащегося во флаконе, следует утилизировать до проведения инъекции. Проведение более одной инъекции с использованием одного флакона может привести к контаминации раствора и последующему развитию внутриглазной инфекции.

Перед введением препарата Ранибизумаб ПСК следует проконтролировать качество растворения и цвет раствора. Препарат нельзя применять при изменении цвета раствора и появлении нерастворившихся видимых частиц.

Инструкцию по приготовлению раствора препарата для интравитреальной инъекции см. в разделе 6.6.

Интравитреальную инъекцию препарата следует проводить в асептических условиях, включающих хирургическую обработку рук медицинских работников, использование стерильных перчаток, простыней, векорасширителя (или его аналога). В качестве меры предосторожности следует подготовить стерильный набор инструментов для парацентеза. Перед проведением процедуры следует обязательно провести сбор аллергологического анамнеза. Перед проведением интравитреальной инъекции необходимо обеспечить адекватную анестезию, провести дезинфекцию кожи век, области вокруг глаз и глазной поверхности с использованием местных бактерицидных средств широкого спектра действия.

У взрослых препарат Ранибизумаб ПСК следует вводить в стекловидную камеру глаза на 3,5–4 мм кзади от лимба, избегая горизонтального меридиана и направляя иглу к центру глазного яблока. Объем инъекции составляет 0,05 мл. Следующую инъекцию препарата следует производить в другой участок склеры.

У взрослых за одну процедуру введение препарата Ранибизумаб ПСК проводят только в один глаз.

Контроль состояния пациента в период до и после проведения процедуры должен включать следующие этапы:

- перед проведением процедуры и в течение 30 минут после инъекции препарата Ранибизумаб ПСК следует контролировать внутриглазное давление (ВГД);
- непосредственно после проведения инъекции следует оценить перфузию диска зрительного нерва;
- на 2–7 день после проведения инъекции следует провести биомикроскопию и офтальмоскопию с целью раннего выявления возможного инфекционного процесса.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ранибизумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Подтвержденные или предполагаемые инфекции глаза или инфекционные процессы периокулярной локализации.
- Активный интраокулярный воспалительный процесс;
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При назначении ранибизумаба следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска применения препарата в следующих случаях:

- при наличии в анамнезе инсульта или транзиторной ишемической атаки в связи с риском развития артериальных тромбоэмболических явлений;
- у пациентов с гиперчувствительностью в анамнезе;
- у пациентов с нВМД и выявленной обширной и/или высокой отслойкой пигментного эпителия сетчатки;
- у пациентов с риском развития регматогенной отслойки сетчатки.

Реакции, связанные с интравитреальной инъекцией

При проведении интравитреальных инъекций возможно развитие эндофтальмита, внутриглазного воспаления, регматогенной отслойки сетчатки, разрыва сетчатки и ятрогенной травматической катаракты (см. раздел 4.8). Введение препарата Ранибизумаб ПСК следует всегда проводить в асептических условиях. Кроме того, в течение 1 недели после инъекции препарата необходимо наблюдать пациента с целью раннего выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии. Следует информировать пациента о необходимости незамедлительно сообщать врачу обо всех симптомах, которые могут свидетельствовать о развитии эндофтальмита, или любых вышеперечисленных явлениях.

Артериальная тромбоэмболия

При интравитреальной инъекции ингибиторов VEGF-A возможно развитие артериальных тромбоэмболических осложнений. В клиническом исследовании у пациентов с нВМД частота артериальной тромбоэмболии при применении ранибизумаба была сопоставима с контрольной группой.

Частота инсультов была выше в группе применения ранибизумаба в дозе 0,5 мг, по сравнению с таковой в группе применения ранибизумаба 0,3 мг или группе плацебо, однако это различие статистически не значимо. Риск развития инсульта может быть выше при наличии факторов риска, включая перенесенный ранее инсульт или транзиторные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Лечащему врачу следует тщательно оценить соотношение польза/риск у пациентов данной группы.

Иммуногенность

Препарат обладает иммуногенными свойствами. Так как у пациентов с ДМО существует вероятность повышенного системного воздействия, в данной популяции пациентов не может быть исключен повышенный риск развития реакций гиперчувствительности.

Следует предупредить пациента о необходимости сообщать врачу о признаках, свидетельствующих о развитии интраокулярного воспаления, что может указывать на интраокулярное формирование антител к препарату.

Одновременное применение препарата Ранибизумаб ПСК с другими лекарственными препаратами, оказывающими ингибирующее влияние на VEGF (для местного или системного применения)

Одновременное применение препарата Ранибизумаб ПСК с другими лекарственными препаратами, оказывающими ингибирующее влияние на VEGF (для местного или системного применения), недопустимо.

Приостановление терапии препаратом Ранибизумаб ПСК у взрослых

Очередную инъекцию препарата Ранибизумаб ПСК следует отменить и не производить до следующей запланированной инъекции в следующих случаях:

- снижение максимальной скорректированной ОЗ (МКОЗ) на ≥ 30 букв по сравнению с последним определением;
- ВГД ≥ 30 мм рт. ст.;
- разрыв сетчатки;
- субретинальные кровоизлияния, затрагивающие центральную часть фовеа, или площадь кровоизлияния составляет ≥ 50 % площади поражения;
- в течение 28 дней до или после интраокулярного хирургического вмешательства.

Разрыв пигментного эпителия сетчатки

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нВМД и потенциально другими формами ХНВ и выявленной обширной и/или высокой отслойкой пигментного эпителия сетчатки, так как у пациентов данной категории повышен риск развития разрывов пигментного эпителия.

Регматогенная отслойка сетчатки или макулярное отверстие у взрослых

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с риском развития регматогенной отслойки сетчатки. У пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки или макулярным отверстием 3, 4 стадии лечение препаратом Ранибизумаб ПСК должно быть прекращено.

Повышение ВГД

У взрослых пациентов после введения ранибизумаба отмечалось временное (в течение 60 мин после инъекции) повышение ВГД. Также отмечались случаи устойчивого повышения ВГД. На фоне применения препарата Ранибизумаб ПСК рекомендуется контролировать ВГД и перфузию диска зрительного нерва и при необходимости проводить надлежащее лечение.

Билатеральное применение

Из ограниченных данных по инъекциям ранибизумаба в оба глаза (включая инъекции в один день) не следует, что риск системных нежелательных явлений при этом выше, чем в случае инъекций в один глаз.

ЛК сетчатки

Возможно применение препарата Ранибизумаб ПСК как в монотерапии, так и в сочетании с предшествующей ЛК. При применении обоих методов терапии в течение одного дня, препарат Ранибизумаб ПСК следует вводить спустя как минимум 30 минут после ЛК.

Ограниченные данные

Опыт применения ранибизумаба ограничен у пациентов с ДМО вследствие сахарного диабета (СД) 1 типа; у пациентов, ранее получавших лечение препаратами для интраокулярного введения; у пациентов с активными системными инфекциями; у пациентов с сопутствующими неинфекционными заболеваниями глаз, такими как отслойка сетчатки или макулярное отверстие. Опыт применения ранибизумаба у пациентов с СД с концентрацией гликированного гемоглобина (HbA1c) более 12 % ограничен и отсутствует у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией.

Опыт применения ранибизумаба ограничен у пациентов с ПМ, ранее безуспешно подвергавшихся фотодинамической терапии с вертепорфином (вФДТ). Несмотря на то, что у пациентов с субфовеальной и юкстафовеальной локализацией поражения отмечался сходный эффект, недостаточно данных для выводов относительно эффективности применения ранибизумаба у пациентов с ПМ с экстрафовеальной локализацией поражения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие ранибизумаба с другими лекарственными препаратами не изучалось.

В клинических исследованиях одновременное применение ранибизумаба для лечения снижения ОЗ, связанного с ДМО, с производными тиазолидиндиона не оказывало влияния на результат лечения в отношении ОЗ и толщины центральной зоны сетчатки.

Препарат не следует смешивать с какими-либо другими лекарственными препаратами или растворителями.

Отсутствуют данные по применению ранибизумаба одновременно с вФДТ у пациентов со снижением ОЗ, вызванным ХНВ при ПМ.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом, контрацепция у женщин

Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом при применении ранибизумаба следует применять надежные методы контрацепции. Интервал между окончанием лечения и зачатием должен быть не менее 3 месяцев.

Беременность

Отсутствует достаточный объем данных о применении ранибизумаба во время беременности у женщин.

При исследовании на яванских макаках не выявлено прямых или косвенных неблагоприятных воздействий на беременность или развитие эмбриона/плода.

Системное воздействие ранибизумаба после его интраокулярного введения низкое, но, принимая во внимание механизм действия препарата, ранибизумаб должен рассматриваться как потенциально тератогенное и эмбрио-/фетотоксичное лекарственное средство. Во время беременности ранибизумаб следует применять, только если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

На основании очень ограниченных данных известно, что ранибизумаб присутствует в грудном молоке в очень малых количествах. Влияние ранибизумаба на детей, находящихся на грудном вскармливании, неизвестно. В качестве меры предосторожности не рекомендуется применять ранибизумаб во время кормления грудью.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии ранибизумаба на репродуктивную функцию.

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

Препарат Ранибизумаб ПСК оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. На фоне применения ранибизумаба возможно развитие временных нарушений зрения, отрицательно влияющих на способность управлять транспортными средствами и механизмами (см. раздел 4.8). При возникновении таких симптомов пациентам не следует управлять транспортными средствами или механизмами до снижения выраженности временных зрительных нарушений.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций, отмеченных при применении препарата, связаны с процедурой интравитреальной инъекции.

Наиболее часто после введения препарата отмечались: боль в глазу, конъюнктивальная инъекция, повышение ВГД, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретинальное кровоизлияние, зрительные нарушения, помутнение стекловидного тела, конъюнктивальное кровоизлияние, раздражение глаза, ощущение «инородного тела» в глазу, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, чувство зуда в глазу. Наиболее частыми нежелательными реакциями, не связанными с органом зрения, являются: головная боль, назофарингит и артралгия. Более серьезными, но менее частыми являются: эндофтальмит, слепота, отслойка сетчатки, разрыв сетчатки и ятрогенная травматическая катаракта.

К нежелательным реакциям отнесены нежелательные явления, которые встречались в клинических исследованиях чаще (как минимум на 2 %) в группе применения ранибизумаба по сравнению с группой контроля (имитация инъекции или применение вФДТ).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, отмеченные в клинических исследованиях, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и

систем органов НР перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. В пределах каждой группы частоты встречаемости НР указаны в порядке уменьшения их тяжести.

Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Очень часто	Назофарингит
	Часто	Грипп, инфекции мочевыводящих путей*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Реакция гиперчувствительности
Психические нарушения	Часто	Тревога
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Нечасто	Инсульт
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Интраокулярное воспаление, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретинальное кровоизлияние, зрительные нарушения, боль в глазу, помутнение стекловидного тела, конъюнктивальное кровоизлияние, раздражение глаза, чувство «инородного тела» в глазу, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, конъюнктивальная инъекция, чувство зуда в глазу
	Часто	Дегенеративные изменения сетчатки, поражение сетчатки, отслойка сетчатки, разрыв сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, разрыв пигментного эпителия сетчатки, снижение ОЗ, кровоизлияние в стекловидное тело, поражение стекловидного тела, увеит, ирит, иридоциклит, катаракта, субкапсулярная катаракта, помутнение задней капсулы хрусталика, точечный кератит, эрозия роговицы, клеточная опалесценция в передней камере глаза, затуманивание зрения, кровоизлияние в месте инъекции, гемофтальм, конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, выделения из глаза,

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
		фотопсия, светобоязнь, чувство дискомфорта в глазу, отек века, болезненность века, конъюнктивальная инъекция
	Нечасто	Слепота, эндофтальмит, гипопион, гифема, кератопатия, синехии радужки, отложения в роговице, отек роговицы, стрии роговицы, боль в месте инъекции, раздражение в месте инъекции, атипичные ощущения в глазу, раздражение век
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кашель
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Аллергические реакции (сыпь, крапивница, зуд, эритема)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень часто	Артралгия
Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто	Повышение ВГД

*Наблюдались только у пациентов с ДМО.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

В исследованиях III фазы у пациентов с нВМД общая частота неофтальмологических кровоизлияний (нежелательного явления, которое может быть связано с системным подавлением активности VEGF) у пациентов, получавших ранибизумаб, была несколько повышена. Однако какой-либо четкой прослеживающейся закономерности кровоизлияний разного типа выявить не удалось. После интравитреального введения ингибиторов VEGF существует теоретический риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений, включая инсульт и инфаркт миокарда. В клинических исследованиях ранибизумаба у пациентов с ВМД, ДМО, ПДР, ОВС и ХНВ наблюдалась низкая частота развития артериальных тромбоэмболических осложнений. При этом отсутствовали существенные различия между группой, получавшей лечение ранибизумабом, и контрольной группой.

Иммуногенность

Как и при применении других терапевтических препаратов белкового происхождения у пациентов, получающих лечение ранибизумабом, существует риск развития иммунных реакций. Данные, отражающие количество пациентов, у которых с использованием различных иммунологических диагностических тестов выявлены антитела к ранибизумабу, существенно зависят от специфичности и чувствительности указанных тестов.

В исследованиях лечения нВМД у взрослых частота развития иммунных реакций на введение ранибизумаба на этапе предварительного лечения составляла 0–3 % во всех группах. После ежемесячного введения препарата на протяжении 12–24 месяцев антитела к ранибизумабу были обнаружены примерно у 1–8 % пациентов с нВМД.

В исследованиях лечения снижения ОЗ, связанного с ДМО, частота развития иммунных реакций на введение ранибизумаба на этапе предварительного лечения составляла 0–2 % во всех группах. После ежемесячного введения препарата на протяжении 12 месяцев антитела к ранибизумабу были обнаружены примерно у 2–4 % пациентов с ДМО. В исследованиях лечения снижения ОЗ, вызванного МО вследствие ОВС, частота развития иммунных реакций на введение ранибизумаба на этапе предварительного лечения составляла 2–3 % во всех группах. После ежемесячного введения препарата на протяжении 12 месяцев антитела к ранибизумабу были обнаружены примерно у 4–5 % всех пациентов с МО вследствие ОВС.

Клиническая значимость иммунореактивности к препарату на данный момент остается невыясненной (см. раздел 4.4.).

Мета-анализ совокупных данных по безопасности выявил, что при применении ранибизумаба в дозе 0,5 мг у пациентов с ДМО, частота случаев инфицирования/воспаления неглазных ран, не относящихся к серьезным, была выше, чем в группе контроля (1,85/100 пациенто/лет против 0,27/100 пациенто/лет). Причинно-следственная связь с ранибизумабом неясна.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, район Байконыр, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21-92-86

Электронная почта: vigilance@dlsmi.kg

Сайт: <https://www.dlsmi.kg>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://pharm.am>

4.9. Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях и при применении препарата в клинической практике отмечались случаи непреднамеренной передозировки препарата (введение большего объема, чем рекомендованный – 0,05 мл). В указанных случаях при передозировке ранибизумаба наиболее часто отмечались повышение ВГД, проходящая слепота, снижение ОЗ, отек роговицы, боль в роговице и боль в глазу.

В клинических исследованиях доза ранибизумаба у пациентов с нВМД и снижением ОЗ, связанным с ДМО, достигала 2 мг в виде интравитреальной инъекции объемом 0,05 мл и 0,10 мл. Частота возникновения и характер местных и системных побочных эффектов соответствовали таковым при применении 0,5 мг ранибизумаба в виде интравитреальной инъекции объемом 0,05 мл.

Лечение

В случае передозировки препарата следует обязательно контролировать ВГД; при необходимости пациент должен находиться под наблюдением врача.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; средства, применяемые при заболеваниях сосудистой оболочки глаза; средства, препятствующие неоваскуляризации.

Код АТХ: S01LA04

Ранибизумаб ПСК является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия

Ранибизумаб является фрагментом гуманизированного антитела к VEGF-A и экспрессируется рекомбинантным штаммом *Escherichia coli*. Он избирательно связывается с VEGF-A (VEGF110, VEGF121, VEGF165) и предотвращает его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия (VEGFR1 и VEGFR2), что приводит к подавлению неоваскуляризации и пролиферации эндотелиальных клеток.

Фармакодинамические эффекты

Подавляя пролиферацию эндотелиальных клеток, рост новообразованных сосудов хориоидеи и экссудацию из них, ранибизумаб останавливает прогрессирование нВМД, развитие ХНВ, включая ХНВ вследствие ПМ, и уменьшает МО вследствие диабетической ретинопатии (ДР) или ОВС, сопровождающийся снижением ОЗ.

Клиническая эффективность и безопасность

нВМД

Безопасность и эффективность применения ранибизумаба при нВМД оценивалась в трех исследованиях: MARINA, ANCHOR и PIER.

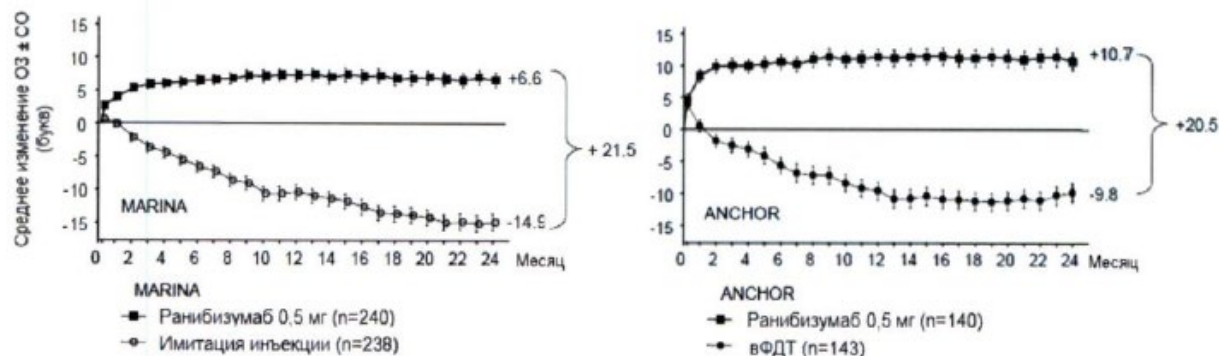
Ключевые данные оценки эффективности отображены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1. Обобщенные ключевые результаты к 12 и 24 месяцам исследований MARINA и ANCHOR (1p <0,01)

		MARINA		ANCHOR	
Оценка эффективности	Месяц	Имитация инъекции (n=238)	Ранибизумаб 0,5 мг, (n=240)	вФДТ* (n=143)	Ранибизумаб 0,5 мг, (n=140)
Потеря <15 букв (%) ¹ (первичная конечная точка)	12 месяц	62 %	95 %	64 %	96 %
	24 месяц	53 %	90 %	66 %	90 %
Улучшение ОЗ ≥15 букв (%) ¹	12 месяц	5 %	34 %	6 %	40 %
	24 месяц	4 %	33 %	6 %	41 %
Среднее изменение ОЗ (букв) (стандартное отклонение) ¹	12 месяц	-10,5 (16,6)	+7,2 (14,4)	-9,5 (16,4)	+11,3 (14,6)
	24 месяц	-14,9 (18,7)	+6,6 (16,5)	-9,8 (17,6)	+10,7 (16,5)

*вФДТ – фотодинамическая терапия с вертепорфином.

Рисунок 1. Среднее изменение ОЗ к 24 месяцу в исследованиях MARINA и ANCHOR.



По данным обоих исследований продолжение терапии ранибизумабом оказывало положительный эффект у пациентов с потерей ≥ 15 букв от МКОЗ на протяжении первого года лечения.

В 24-месячном исследовании PIER после изначального повышения ОЗ на фоне трехкратного ежемесячного введения ранибизумаба, на фоне дальнейшего применения препарата 1 раз в 3 месяца ОЗ снижалась вплоть до первоначального уровня к 12 месяцу терапии. Пациенты, получавшие ранибизумаб, в среднем за период исследования получили 10 инъекций. Данные применения ранибизумаба у ограниченного числа пациентов, которым изначальное проводили имитацию инъекции, а затем перевели на ранибизумаб, предположительно указывают на то, что раннее начало лечения обеспечивает лучший результат по ОЗ.

Снижение ОЗ, связанное с ДМО

Безопасность и эффективность применения ранибизумаба при ДМО оценивалась в трех исследованиях (RESTORE, RESTORE Extension и RETAIN). Все пациенты в исследовании RESTORE Extension получали ранибизумаб 0,5 мг в режиме «по потребности».

Ключевые данные оценки эффективности в исследованиях RESTORE и RESTORE Extension отображены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2. Оценка эффективности к 12 месяцу (RESTORE) и к 36 месяцу (RESTORE Extension). $1p < 0,0001$

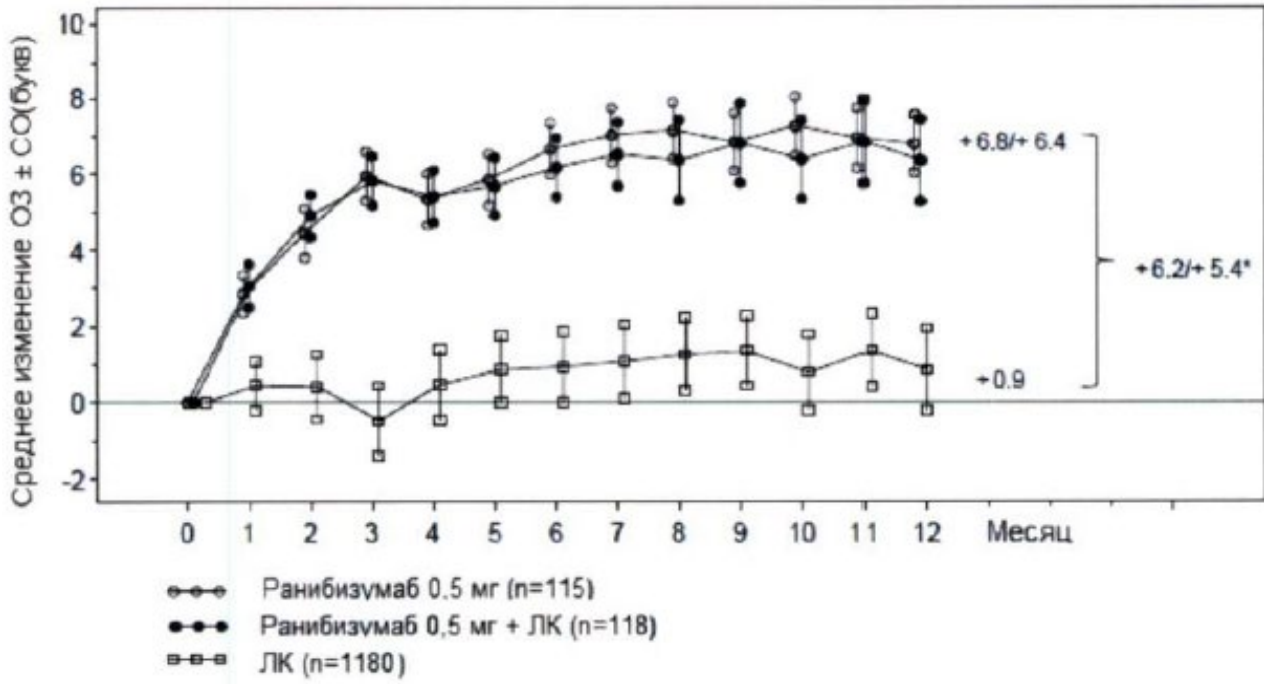
Оценка эффективности к 12 месяцу (RESTORE)	Ранибизумаб 0,5 мг, n=115	Ранибизумаб 0,5 мг + ЛК, n=118	ЛК, n=110
Среднее изменение МКОЗ за период с 1 по 12 месяц (СО)	+6,1 (6,4)1	+5,9 (7,9)1	+0,8 (8,6)
Среднее изменение МКОЗ к 12 месяцу (СО)	+6,8 (8,3)1	+6,4 (11,8)1	+0,9 (11,4)
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв или МКОЗ ≥ 84 букв на 12 месяц (%)	22,6	22,9	8,2
Среднее количество инъекций	7,0	6,8	7,3 (имитация)
Оценка эффективности к 36 месяцу по сравнению с исходным состоянием (RESTORE Extension)	Ранее ранибизумаб 0,5 мг n=83	Ранее ранибизумаб 0,5 мг + ЛК n=83	Ранее ЛК n=74

Среднее изменение МКОЗ на 24 месяце (СО)	+7,9 (9,0)	+6,7 (7,9)	+5,4 (9,0)
Среднее изменение МКОЗ на 36 месяце (СО)	+8,0 (10,1)	+6,7 (9,6)	+6,0 (9,4)
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв или МКОЗ ≥ 84 букв на 36 месяце (%)	27,7	30,1	21,6
Среднее количество инъекций (12– 35 месяцы)	6,8	6,0	6,5

CO – стандартное отклонение

ЛК—лазерная коагуляция

Рисунок 2. Среднее изменение ОЗ в исследовании RESTORE.



Ключевые данные оценки эффективности в исследовании RETAIN отображены в таблице 3.

Таблица 3. Оценка эффективности в исследовании RETAIN. $1p<0,0001$

Оценка эффективности	Ранибизумаб 0,5 мг +ЛК «лечение и продление» (n=117)	Ранибизумаб 0,5 мг «лечение и продление» (n=125)	Ранибизумаб 0,5 мг «по потребности» (n=117)
Среднее изменение МКОЗ за период с 1 по 12 месяц (СО)	+5,9 (5,5)1	+6,1 (5,7)1	+6,2 (6,0)

Оценка эффективности	Ранибизумаб 0,5 мг +ЛК «лечение и продление» (n=117)	Ранибизумаб 0,5 мг «лечение и продление» (n=125)	Ранибизумаб 0,5 мг «по потребности» (n=117)
Среднее изменение МКОЗ за период с 1 по 24 месяц (СО)	+6,8 (6,0)	+6,6 (7,1)	+7,0 (6,4)
Среднее изменение МКОЗ к 24 месяцу (СО)	+8,3 (8,1)	+6,5 (10,9)	+8,1 (8,5)
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв или МКОЗ ≥ 84 букв на 24 месяце (%)	25,6	28,0	30,8
Среднее количество инъекций	12,4	12,8	10,7

Снижение ОЗ, вызванное МО вследствие ОВС

Безопасность и эффективность применения ранибизумаба при МО вследствие ОВС оценивалась в исследованиях BRAVO (МО при ОВЦВС) и CRUISE (МО при окклюзии центральной вены сетчатки [ОЦВС]).

Ключевые данные оценки эффективности в исследованиях BRAVO и CRUISE отображены в таблице 4 и на рисунках 3а, 3б.

Таблица 4. Оценка эффективности на 6 и 12 месяцах (BRAVO и CRUISE). $1p < 0,0001$

	BRAVO		CRUISE	
	Имитация / ранибизумаб* 0,5 мг (n=132)	Ранибизумаб 0,5 мг (n=131)	Имитация / ранибизумаб* 0,5 мг (n=130)	Ранибизумаб 0,5 мг (n=130)
Среднее изменение ОЗ на 6 месяце (букв)	+7,3	+18,3	+0,8	+14,9
Среднее изменение ОЗ на 12 месяце (букв)	+12,1	+18,3	+7,3	+13,9
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв на 6 месяцев (%)	28,8	61,1	16,9	47,7
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв на 12 месяцев (%)	43,9	60,3	33,1	50,8

	BRAVO		CRUISE	
	Имитация / ранибизумаб* 0,5 мг (n=132)	Ранибизумаб 0,5 мг (n=131)	Имитация / ранибизумаб* 0,5 мг (n=130)	Ранибизумаб 0,5 мг (n=130)
Пациенты, которым потребовалась ЛК в течение 12 месяцев (%)	61,4	34,4	—	—

*До 6 месяца пациенты получали плацебо или ранибизумаб, далее пациенты группы имитации инъекции переводились на ранибизумаб 0,5 мг.

Рисунок 3а. Среднее изменение МКОЗ в исследовании BRAVO.

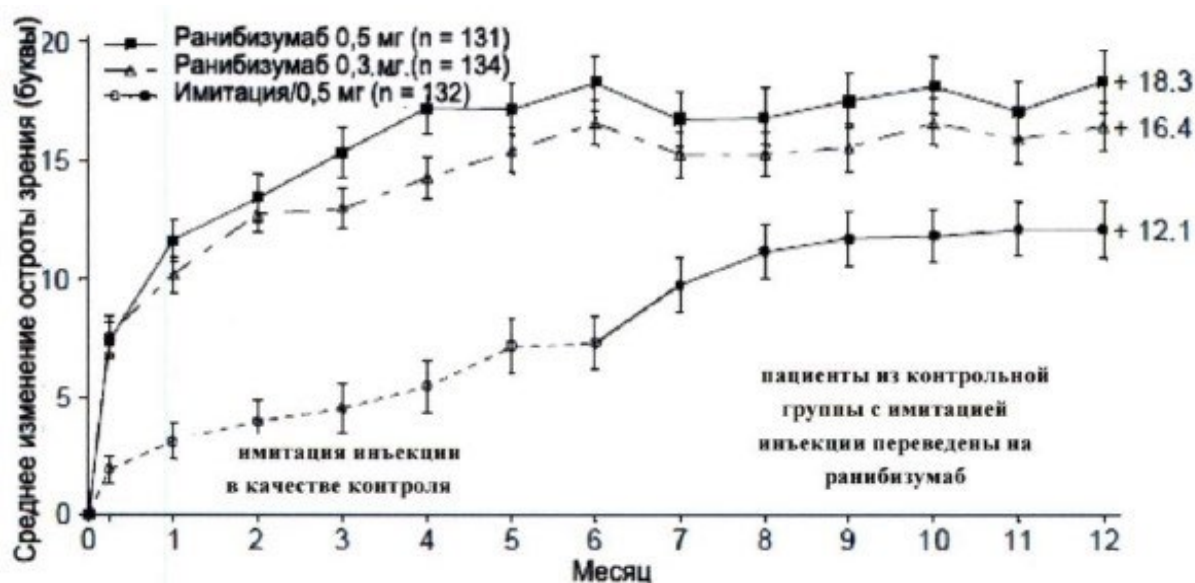
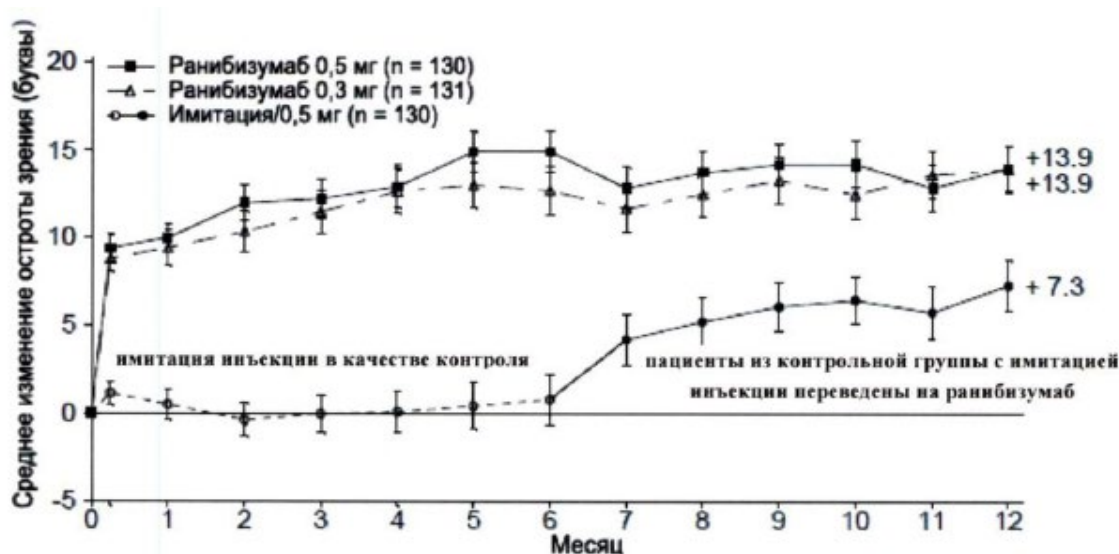


Рисунок 3б. Среднее изменение МКОЗ в исследовании CRUISE.



Отдаленные результаты безопасности и эффективности применения ранибизумаба оценивались в исследованиях BRIGHTER (МО при ОВЦБС) и CRYSTAL (МО при ОЦБС)

Ключевые данные оценки эффективности в исследованиях BRIGHTER и CRYSTAL отображены в таблице 5.

Таблица 5. Оценка эффективности к 6 и 24 месяцам (BRIGHTER и CRYSTAL). $1p<0,0001$

	BRIGHTER		CRYSTAL	
	Ранибизумаб 0,5 мг, N=180	Ранибизумаб 0,5 мг + ЛК, N=178	ЛК* N=90	Ранибизумаб 0,5 мг, N=356
Среднее изменение МКОЗ к 6 месяцу ¹ (букв) (СО)	+14,8 (10,7)	+14,8 (11,13)	+6,0 (14,27)	+12,0 (13,95)
Среднее изменение МКОЗ к 24 месяцу ¹ (букв) (СО)	+15,5 (13,91)	+17,3 (12,61)	+11,6 (16,09)	+12,1 (18,60)
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв к 24 месяцу (%)	52,8	59,6	43,3	49,2
Среднее количество инъекций (СО)	11,4 (5,81)	11,3 (6,02)	—	13,1 (6,39)

*Начиная с 6 месяца допускалось применение 0,5 мг ранибизумаба (24 пациентам проводилась только ЛК).

¹ $p<0,0001$ в BRIGHTER на 6 месяц для сравнений каждой из групп терапии ранибизумаба с группой терапии ЛК, в CRYSTAL на 24 месяц для сравнения с предполагаемым отсутствием изменения от исходного.

Снижение ОЗ, вызванное ХНВ

Безопасность и эффективность применения ранибизумаба при ХНВ, не обусловленной ВМД и/или ПМ, оценивалась в исследовании MINERVA.

Ключевые данные оценки эффективности в исследовании MINERVA отображены в таблицах 6, 7 и на рисунке 4.

Таблица 6. Оценка эффективности на 2 месяце (MINERVA). $1p<0,001$

	Ранибизумаб 0,5 мг (n=119)	Имитация инъекции (n=59)
Среднее изменение МКОЗ ко 2 месяцу (букв) (предел среднего) ¹	+9,5	-0,4
Улучшение ОЗ ≥ 10 букв или МКОЗ ≥ 84 (%) на 2 месяце	42,4	14,0

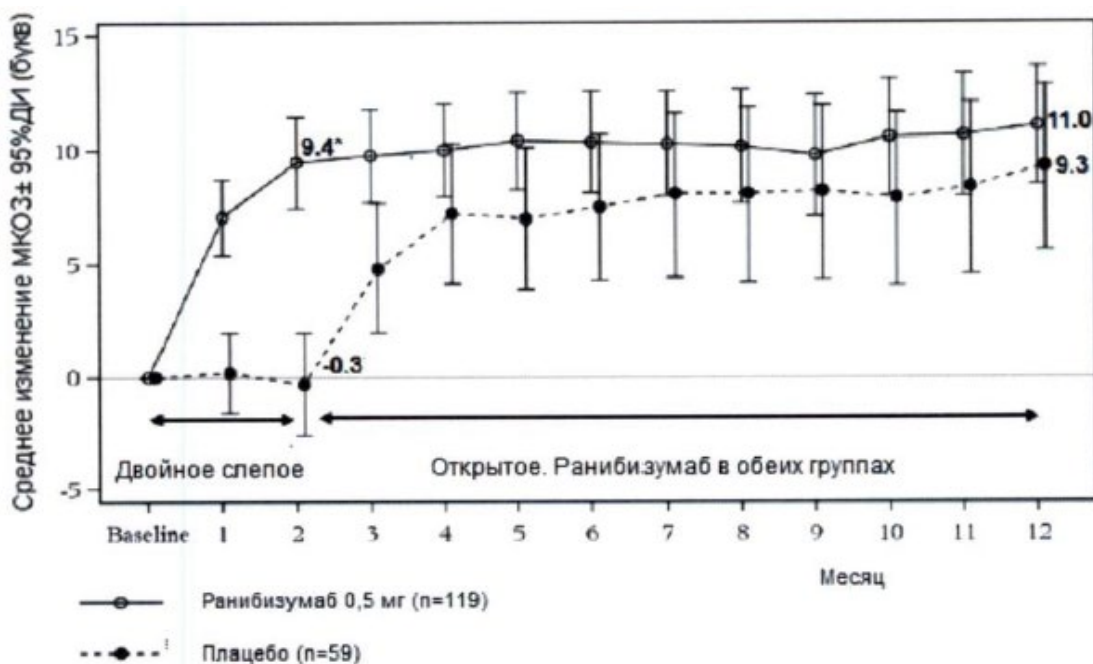
	Ранибизумаб 0,5 мг (n=119)	Имитация инъекции (n=59)
Отсутствие потери > 10 букв на 2 месяце (%)	99,2	2
Улучшение толщины центральной вены сетчатки на 2 месяце (мкм) (предел среднего) ¹	77	-9,8

Таблица 7. Общий эффект терапии и эффект терапии в зависимости от этиологии ко 2 месяцу (MINERVA)

	Эффект лечения по сравнению с плацебо (букв)	Количество пациентов (в обеих группах сравнения)
Все подгруппы	9,9	175*
Ангиоидные полосы	14,6	27
Поствоспалительная хориоретинопатия	6,5	27
Центральная серозная хориоретинопатия	5,0	23
Идиопатическая хориоретинопатия	11,4	62
Другие патологии	10,6	36

* Количество пациентов с данными, доступными для анализа.

Рисунок 4. Среднее изменение МКОЗ за 12 месяцев (MINERVA)*.



*Со второго месяца все пациенты получали терапию ранибизумабом «по потребности». Первичная конечная точка оценивалась по изменению МКОЗ ко второму месяцу от исходной.

Снижение ОЗ, вызванное ХНВ, обусловленной ПМ

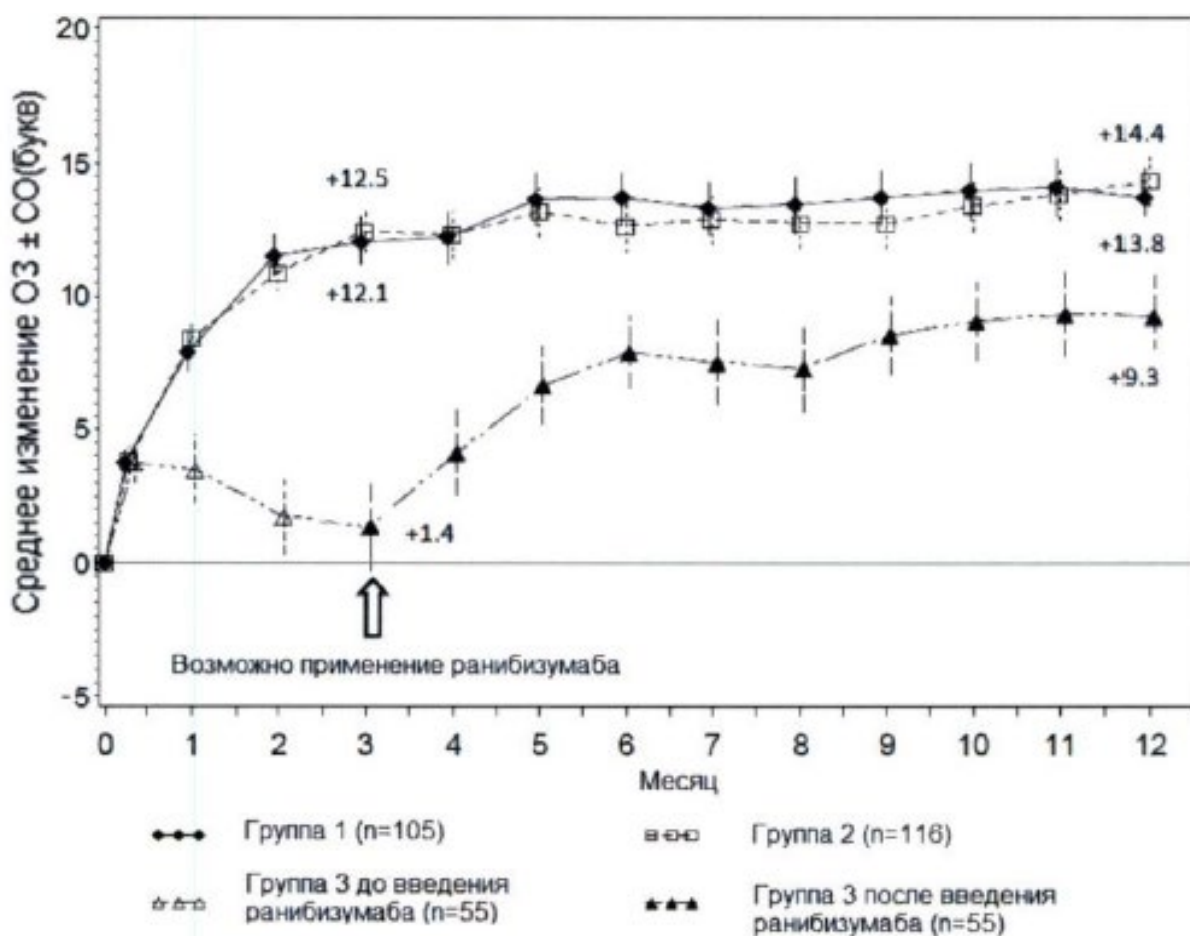
Безопасность и эффективность применения ранибизумаба при ХНВ вследствие ПМ оценивалась в исследовании RADIANCE.

Ключевые данные оценки эффективности в исследовании RADIANCE отображены в таблице 8 и на рисунке 5.

Таблица 8. Оценка эффективности за 3 и 12 месяцев (RADIANCE). $1p < 0,00001$ по сравнению с группой 3

	Группа 1 Ранибизумаб 0,5 мг «стабильность зрения», (n=105)	Группа 2 Ранибизумаб 0,5 мг «активность заболевания», (n=116)	Группа 3 вФДТ (n=55)
3 месяц			
Среднее изменение МКОЗ за 3 месяца ¹ (букв) (СО)	+10,5	+10,6	+2,2
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв или МКОЗ ≥ 84 букв (%)	38,1 %	43,1 %	14,5 %
12 месяц			
Количество инъекций за 12 месяцев (среднее/медиана)	4,6 / 4,0	3,5 / 2,5	— / —
Среднее изменение МКОЗ за 12 месяцев ¹ (букв) (СО)	+12,8	+12,5	—
Улучшение ОЗ ≥ 15 букв или МКОЗ ≥ 84 букв (%)	53,3 %	51,7 %	—

Рисунок 5. Среднее изменение МКОЗ за 12 месяцев (REDIANCE).



Лечение ПДР

Клиническая безопасность и эффективность у пациентов с ПДР оценивалась в исследовании Protocol S применения ранибизумаба 0,5 мг в сравнении с панретиальной лазеркоагуляцией (ПРЛК). Динамика тяжести заболевания оценивалась по фотографиям глазного дна с использованием шкалы оценки тяжести ДР (DRSS).

Ключевые данные оценки эффективности в исследовании Protocol S отображены в таблице 9.

Таблица 9. Улучшение на ≥ 2 или ≥ 3 шага по шкале DRSS за 1 год в исследовании Protocol S (метод переноса данных последнего наблюдения вперед для замещения пропущенных значений, LOCF метод)

	Protocol S		
	Ранибизумаб 0,5 мг (N=189)	ПРЛК (N=199)	Различия в доле (%), (ДИ)
Улучшение на ≥ 2 шага n (%)	79 (41,8)	29 (14,6)	27,4 (18,9; 35,9)
Улучшение на ≥ 3 шага n (%)	54 (28,6)	6 (3,0)	25,7 (18,9; 32,6)
Ухудшение на ≥ 2 шага n (%)	3 (1,6)	23 (11,6)	-9,9 (-14,7; -5,2)
Ухудшение на ≥ 3 шага n (%)	1 (0,5)	8 (4,0)	-3,4 (-6,3; -0,5)

В 1 год исследования Protocol S улучшение на ≥ 2 шага по шкале DRSS в группе применения ранибизумаба было сопоставимо у пациентов без ДМО (39,9 %) и с ДМО (48,8 %).

Анализ данных исследования Protocol S за 2 года показал, что у 42,3 % ($n = 80$) глаз из группы терапии ранибизумабом зарегистрировано улучшение на ≥ 2 ступени по шкале DRSS с начала исследования по сравнению с 23,1 % ($n = 46$) глаз из группы ПРЛК. В группе ранибизумаба наблюдалось улучшение на ≥ 2 ступени по шкале DRSS с начала исследования у 58,5 % ($n = 24$) глаз с выявленным ДМО на исходном уровне и у 37,8 % ($n = 56$) глаз без ДМО на исходном уровне.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При интравитреальном введении препарата (1 раз в месяц) у пациентов с нВМД максимальная концентрация ранибизумаба ($C_{\max}$) в плазме крови была низкой и недостаточной для ингибирования биологической активности VEGF-A на 50 % (11–27 нг/мл по данным исследований клеточной пролиферации *in vitro*). При интравитреальном введении ранибизумаба в диапазоне доз от 0,05 мг до 1,0 мг $C_{\max}$ в плазме крови была пропорциональна дозе. Ожидается, что при интравитреальном введении 1 раз в месяц $C_{\max}$ ранибизумаба, которая достигается через сутки после введения, будет в основном находиться в диапазоне 0,79–2,90 нг/мл, минимальная концентрация – в диапазоне 0,07–0,49 нг/мл. Сывороточная концентрация ранибизумаба у пациентов с ДМО и ОВС схожа с таковой у пациентов с нВМД.

Распределение

Концентрация ранибизумаба в плазме крови приблизительно в 90000 раз ниже таковой в стекловидном теле. Биодоступность ранибизумаба после интравитреального введения очень низкая.

Моделирование на основе популяционной фармакокинетики показало, что концентрация ранибизумаба в плазме крови приблизительно в 90 000 раз ниже таковой в стекловидном теле при использовании дозы препарата 0,3 мг и в 140 000 раз ниже при дозе 0,5 мг.

Элиминация

По данным моделирования с учетом плазменного клиренса ранибизумаба, период полувыведения дозы 0,5 мг из стекловидного тела в среднем составляет 9 дней. Было спрогнозировано, что установившаяся минимальная концентрация ранибизумаба составляет 0,22 нг/мл для дозы 0,5 мг. Также было рассчитано, что $C_{\max}$ ранибизумаба в сыворотке крови после интравитреальной инъекции достигается через около 12 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек специальные фармакокинетические исследования применения ранибизумаба не проводились. У 68 % (136/200) пациентов с нВМД, включенных в фармакокинетический анализ, имелись нарушения функции почек (46,5 % – легкой степени тяжести, 20 % – средней степени тяжести и 1,5 % – тяжелой степени). У 48,2 % (253/525) пациентов с ОВС имелись нарушения функции почек (36,4 % – легкой степени тяжести, 9,5 % – средней степени тяжести и 2,3 % – тяжелой степени). На фоне лечения препаратом у пациентов с нарушением функции почек отмечалось минимальное снижение клиренса ранибизумаба, не имеющее клинического значения.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени специальные фармакокинетические исследования применения ранибизумаба не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

α,α -Трегалозы дигидрат

L-Гистидина гидрохлорида моногидрат

L-Гистидин

Полисорбат 20

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (картонной пачке) для защиты от света при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,23 мл препарата во флакон из бесцветного стекла I гидролитического класса, укупоренный бромбутиловой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа flip-off.

По 1 флакону с препаратом вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

По 1 флакону с препаратом, в комплекте с иглой, снабженной фильтром для извлечения препарата из флакона, вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

По 1 флакону с препаратом, в комплекте с иглой, снабженной фильтром для извлечения препарата из флакона, шприцем, иглой для инъекций вместе с листком вкладышем в картонную пачку.

На картонную пачку может быть наклеена этикетка контроля первого вскрытия.

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

Препарат Ранибизумаб ПСК применяют только в виде интравитреальных инъекций.

Флакон предназначен для однократного применения.

Флакон стерилен. Не использовать флакон при повреждении упаковки. Стерильность флакона не может быть гарантирована в случае, если упаковка повреждена. Не использовать флакон, если изменен цвет раствора, если раствор мутный или содержит нерастворенные частицы.

Для подготовки к интравитреальной инъекции потребуются следующие одноразовые медицинские изделия:

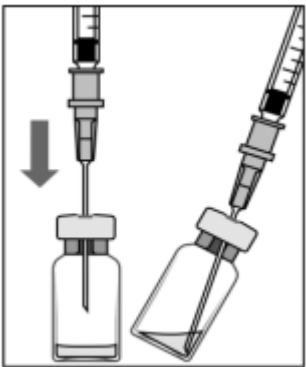
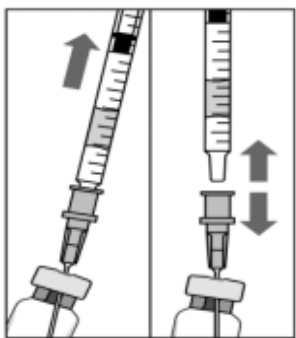
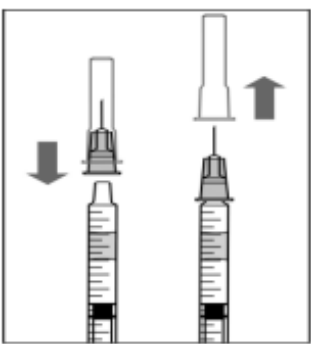
- стерильная игла 18G, снабженная фильтром (размер пор 5 мкм),

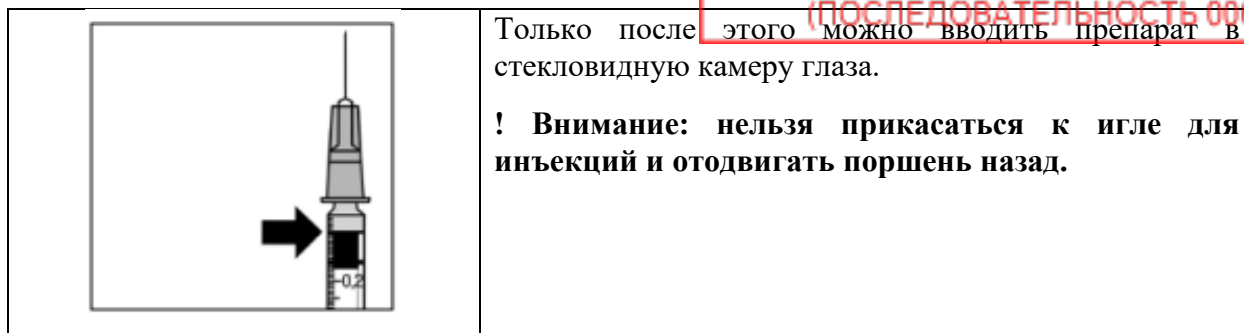
- стерильный шприц вместимостью 1 мл,
- стерильная игла для внутриглазной инъекции 30G x 1/2.

Перечисленные медицинские изделия не входят в состав упаковки, содержащей только флакон.

В комплект упаковки, содержащей флакон и иглу, снабженную фильтром, для извлечения содержимого из флакона, не входит стерильный шприц вместимостью 1 мл и инъекционная игла.

Приготовление раствора препарата для интравитреальной инъекции следует проводить следующим образом:

А. 	1. Перед вскрытием флакона с препаратом поверхность резиновой пробки следует продезинфицировать. 2. В асептических условиях соединяют шприц (вместимостью 1 мл) с иглой, снабженной фильтром (размер пор 5 мкм). Иглу, снабженную фильтром, вводят во флакон через центральную часть резиновой пробки (конец иглы должен достигнуть дна флакона). 3. Все содержимое флакона набирают в шприц, удерживая флакон в вертикальном положении и слегка наклоняя его (для полного извлечения раствора).
Б. 	4. После извлечения препарата из флакона поршень шприца следует отодвинуть назад (до отметки 0,8–0,9 мл) для полного перехода раствора из иглы, снабженной фильтром, в шприц. 5. Затем иглу, снабженную фильтром, отсоединяют от шприца и оставляют во флаконе. После извлечения раствора из флакона, иглу, снабженную фильтром, утилизируют надлежащим образом. ! Внимание: иглу, снабженную фильтром, нельзя использовать для интравитреального введения.
В. 	6. В асептических условиях шприц плотно соединяют с иглой для инъекции (30G x 1,2). 7. Аккуратно снимают колпачок с иглы для инъекций (игла должна остаться присоединенной к шприцу). ! Внимание: при снятии колпачка с иглы для интравитреальной инъекции следует касаться только канюли иглы.
Г.	8. Аккуратно удаляют воздух из шприца и устанавливают поршень на соответствующей отметке. Доза препарата для взрослых составляет 0,05 мл.



Инъекционная игла вводится в стекловидную камеру глаза на 3,5–4 мм кзади от лимба, избегая горизонтального меридиана и направляя иглу к центру глазного яблока. Объем инъекции составляет 0,05 мл, следующая инъекция выполняется в другой участок склеры.

После проведения инъекции весь оставшийся лекарственный препарат, и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (499) 400 16 99; +7 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

Адрес: 141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

Республика Беларусь

ООО «ФармАссистенс»

Адрес: 220131, г. Минск, ул. Гамарника 30, офис 404 (6 этаж)

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

Республика Казахстан

ТОО АЛДИМЕД

Адрес: 050051, г. Алматы, микрорайон Самал 1, дом 1

Телефон: +7-727-263-27-34

Электронная почта: aldimed@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «Медсервис.KG»

Адрес: 720051, г. Бишкек, ул. Курманжан Датка, д. 131-133

Телефон: +996 312 36-90-39

Электронная почта: medservice.kg@mail.ru

Республика Армения

ООО «Рудиум Традинг»

Адрес: 0056, г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ранибизумаб ПСК доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.