ЛП-№(007292)-(РГ-RU) от 17.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Беринерт, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ингибитор С1-эстеразы человека.
Каждый флакон с лиофилизатом содержит 400–625 МЕ (500 МЕ) ингибитора С1-эстеразы человека.
Каждый флакон с восстановленным раствором содержит 40,0–62,5 МЕ/мл ингибитора С1-эстеразы человека.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Лиофилизат

Аморфная масса белого цвета.

Растворитель

Бесцветная прозрачная жидкость.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Беринерт показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 до 18 лет при следующих состояниях:

- наследственный ангионевротический отек (НАО) I или II типа;

- лечение и профилактика острых приступов НАО.

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

*Взрослые*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Лечение острых приступов НАО:** 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг массы тела).

**Профилактика острых приступов НАО:** 1000 МЕ менее чем за 6 часов перед медицинской, стоматологической или хирургической процедурой.

Дети

*Дети от 2 до 18 лет*

**Лечение острых приступов НАО:**

Доза составляет 20 МЕ на 1 килограмм массы тела (20 МЕ/кг массы тела).

**Профилактика острых приступов НАО:**

15–30 МЕ на 1 килограмм массы тела (15–30 МЕ/кг массы тела) менее чем за 6 часов перед медицинской, стоматологической или хирургической процедурой. Доза должна быть выбрана с учетом клинических обстоятельств (например, типа процедуры и тяжести заболевания).

Способ применения

Готовят восстановленный раствор препарата Беринерт и вводят его путем медленной внутривенной инъекции или инфузии (4 мл/мин).

Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения дефицита ингибитора С1-эстеразы.

Препарат Беринерт содержит 500 МЕ ингибитора С1-эстеразы во флаконе. Активность ингибитора С1-эстеразы выражается в международных единицах (МЕ), которые соответствуют действующему международному стандарту ВОЗ ингибитора С1-эстеразы.

Препарат после восстановления в 10 мл воды для инъекций содержит 50 МЕ/мл ингибитора С1-эстеразы.

Общее содержание белка в восстановленном растворе составляет 6,5 мг/мл.

Содержание натрия до 486 мг (приблизительно 21 ммоль) в 100 мл восстановленного раствора.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Восстановленный раствор представляет собой бесцветный прозрачный раствор.

## 4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к ингибитору С1-эстеразы человека или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Детский возраст до 2 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом следует с профилактической целью назначать антигистаминные препараты и кортикостероиды.

При возникновении аллергической или анафилактической реакции введение препарата Беринерт следует немедленно остановить (то есть прекратить инъекцию или инфузию) и начать соответствующее лечение. Терапевтические меры зависят от типа и тяжести нежелательных явлений. При развитии шока следует применять стандартные методы лечения.

При развитии отека гортани может потребоваться неотложная терапия и наблюдение за пациентом.

Применение препарата Беринерт не по показаниям или для лечения синдрома повышенной проницаемости капилляров (Capillary Leak Syndrome) не рекомендуется (см. также раздел 4.8.).

Применение в домашних условиях и самостоятельное применение

Имеются ограниченные данные о применении данного препарата в домашних условиях или самостоятельном применении. Необходимо учитывать потенциальные риски самостоятельного применения препарата пациентами на дому, а также возможность оказания экстренной помощи при развитии нежелательных лекарственных реакций, в частности гиперчувствительности. Решение о возможности самостоятельного применения препарата конкретным пациентом принимается лечащим врачом, который должен обеспечить проведение необходимого обучения и проводить регулярную оценку соблюдения методики применения препарата.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению инфицирования при применении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных порций крови и пула плазмы на наличие специфичных маркеров инфекций, а также включение эффективных этапов производства, направленных на инактивацию и/или удаление вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это положение также применимо в отношении неизвестных или недавно открытых вирусов и других инфекционных агентов.

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

Пациенты, регулярно или повторно получающие препараты, произведенные из плазмы человека, должны быть вакцинированы против гепатитов А и В.

Настоятельно рекомендуется при каждом применении препарата Беринерт регистрировать наименование и номер серии препарата, который вводится пациенту, для поддержания связи между пациентом и серией препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Вспомогательные вещества

Препарат Беринерт содержит до 49 мг натрия во флаконе, что эквивалентно 2,5 % рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия (2 г) для взрослых.

Данный препарат содержит 2,1 ммоль (49 мг) натрия на 10 мл восстановленного раствора. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

## 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

Препарат Беринерт не следует смешивать с другими лекарственными препаратами и растворителями в шприце или аппарате для инфузий.

## 4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеющиеся ограниченные данные не показали повышения риска для беременных женщин при применении препарата Беринерт. Препарат Беринерт является физиологическим компонентом плазмы крови человека, поэтому исследования токсичности препарата на репродуктивную функцию и развитие плода у животных не проводили. Неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается. Следовательно, препарат Беринерт можно применять у беременных женщин только при наличии явной необходимости.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли препарат Беринерт с грудным молоком, но учитывая высокую молекулярную массу, поступление препарата Беринерт в грудное молоко считается маловероятным. Тем не менее, целесообразность грудного вскармливания для женщин, страдающих наследственным ангионевротическим отеком, сомнительна. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении лечения препаратом Беринерт должно приниматься при оценке соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Препарат Беринерт представляет собой физиологический компонент плазмы крови человека. Поэтому исследования по изучению репродуктивной и эмбриональной токсичности у животных не проводили. Развитие нежелательных реакций, влияющих на фертильность, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Препарат Беринерт не влияет или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции при применении препарата Беринерт развиваются редко.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании пострегистрационного наблюдения и данных научной литературы.

**Частота встречаемости нежелательных реакций**

| | |
|---|---|
| *Нарушения со стороны сосудов* | |
| *Редко:* | тромбоз** |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | |
| *Редко:* | реакции аллергического или анафилактического типа (например, тахикардия, артериальная гипер- или гипотензия, «приливы» крови к лицу, крапивница, одышка, головная боль, головокружение, тошнота) |
| *Очень редко:* | шок |
| *Общие нарушения и реакции в месте введения* | |
| *Редко:* | повышение температуры, реакции в месте инъекции |

** При попытке введения высоких доз препарата Беринерт для профилактики или терапии синдрома повышенной проницаемости капилляров (Capillary Leak Syndrome) до, во время или после операций на сердце с использованием экстракорпорального кровообращения (применение не по показаниям с нарушением режима дозирования), в отдельных случаях с летальным исходом.

Информация о вирусной безопасности препарата представлена в разделе 4.4.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Российская Федерация**

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

### 4.9. Передозировка

Сообщений о передозировке не поступало.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие гематологические средства; средства, применяемые при наследственном ангионевротическом отеке.

Код АТХ: B06AC01.

Механизм действия

Ингибитор С1-эстеразы является гликопротеином плазмы с молекулярной массой 105 кДа и углеводной долей 40 %. Концентрация в плазме человека составляет около 240 мг/л. Кроме наличия в плазме крови человека, ингибитор С1-эстеразы содержится также в плаценте, клетках печени, моноцитах и тромбоцитах.

Ингибитор С1-эстеразы принадлежит к группе ингибиторов сериновых протеиназ (серпинов) плазмы человека, как и другие протеины, такие как антитромбин III, альфа 2-антиплазмин, альфа-1-антитрипсин и другие.

В физиологических условиях ингибитор С1-эстеразы блокирует классический путь системы комплемента путем инактивации ферментативной активности компонентов C1s и C1r. Активные ферменты образуют комплекс с ингибитором в стехиометрическом соотношении 1:1.

Кроме того, ингибитор С1-эстеразы представляет собой наиболее важный ингибитор контактной активации коагуляции, так как подавляет активность фактора XIIa и его фрагментов. К тому же, наряду с альфа-2-макроглобулином, он служит основным ингибитором калликреина плазмы.

Терапевтический эффект препарата Беринерт при наследственном ангионевротическом отеке объясняется восполнением дефицита активности ингибитора С1-эстеразы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

### 5.2. Фармакокинетические свойства

При внутривенном введении препарат немедленно поступает в плазму, при этом плазменная концентрация прямо пропорциональна вводимой дозе.

Фармакокинетические свойства были изучены у 40 пациентов (6 пациентов < 18 лет) с наследственным ангионевротическим отеком. Из них 15 пациентов получали профилактическое лечение (с частыми и/или тяжелыми приступами), а также 25 пациентов с менее частыми и/или легкими приступами с лечением «по требованию». Оценка полученных данных производилась в период между приступами.

Медиана уровня восстановления *in vivo* (*in vivo recovery — IVR*) составила 86,7 % (диапазон: 54,0–254,1 %). *IVR* у детей была незначительно выше (98,2 %, диапазон: 69,2–106,8 %), чем у взрослых (82,5 %, диапазон: 54,0–254,1 %). Пациенты с тяжелыми приступами имели более высокую *IVR* (101,4 %) в сравнении с пациентами с легкими приступами (75,8 %, диапазон: 57,2–195,9 %).

Медиана увеличения активности составила 2,3 %/МЕ/кг массы тела (диапазон: 1,4–6,9 %/МЕ/кг массы тела). Значительных различий у взрослых и детей не отмечалось. Пациенты с тяжелыми приступами демонстрировали несколько больший рост в активности, чем пациенты с легкими приступами (2,9, диапазон: 1,4–6,9 против 2,1, диапазон: 1,5–5,1 %/МЕ/кг массы тела).

Максимальная активность ингибитора С1-эстеразы в плазме достигалась в течение 0,8 часа после введения препарата Беринерт без существенных различий между группами пациентов.

Средний период полувыведения составил 36,1 часа. Период полувыведения был незначительно короче у детей, чем у взрослых (32,9 против 36,1 часа), и у пациентов с тяжелыми приступами по сравнению с пациентами с легкими приступами (30,9 против 37,0).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

<u>Лиофилизат</u>
Глицин
Натрия хлорид
Натрия цитрата дигидрат

<u>Растворитель</u>
Вода для инъекций

### 6.2. Несовместимость

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

Невскрытый флакон

Лиофилизат: 3 года.

Растворитель: 5 лет

Срок годности комплекта определяется по наименьшему сроку годности одного из компонентов.

Приготовленный раствор

После растворения, с микробиологической точки зрения и поскольку препарат Беринерт не содержит консервантов, восстановленный раствор следует применить немедленно. Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 48 часов при комнатной температуре (не выше 30°C). Тем не менее, если введение не производится немедленно, хранение восстановленного раствора не должно превышать 8 часов при комнатной температуре. Восстановленный раствор следует хранить только во флаконе.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 30°C в защищенном от света месте. Не замораживать. Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

**6.5. Характер и содержание упаковки**

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

Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix 2Vialтм 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, и 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц 10 мл, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия и инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Нет особых требований к утилизации.
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Приготовление восстановленного раствора

*Общие указания*

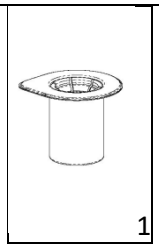
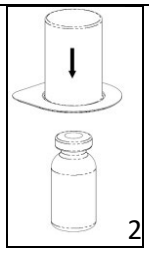
1. Восстановленный раствор должен быть бесцветным и прозрачным. После фильтрации и перед введением рекомендуется осмотреть восстановленный препарат на наличие частиц и изменение окраски. Не применяйте мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы) после фильтрации.

2. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц производятся в асептических условиях. Для приготовления восстановленного раствора используйте шприц, входящий в комплект для внутривенного введения, прилагаемый к препарату Беринерт, или шприц, который не содержит силикон.

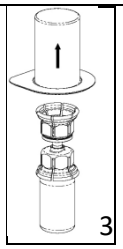
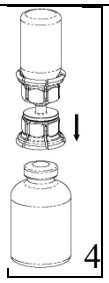
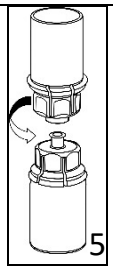
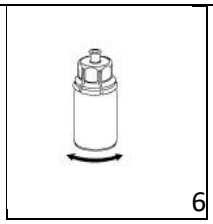
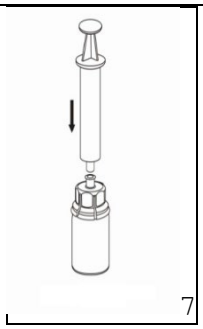
3. Неиспользованный препарат или раствор препарата, а также его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

*Приготовление восстановленного раствора*

Нагреть растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром*.

| | |
|---|---|
|  | 1. Снимите крышку с упаковки устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром.<br>**Не** вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром из блистерной упаковки! |
|  | 2. Поместите флакон с растворителем на ровную чистую поверхность и **крепко держите флакон.** Возьмите устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром вместе с блистерной упаковкой и, крепко удерживая флакон, острым стержнем синей части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая **вертикально вниз.** |

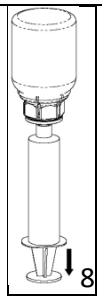
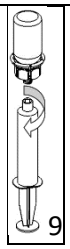
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | |
|---|---|
|  | 3. Аккуратно придерживая за край блистерной упаковки, снимите блистерную упаковку по направлению **вертикально вверх** с устройства для добавления растворителя. Убедитесь, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство. |
|  | 4. Поместите флакон с препаратом на твердую ровную поверхность и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством для добавления растворителя, затем острым стержнем прозрачной части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, надавливая **вертикально вниз**. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом. |
|  | 5. Одной рукой обхватите устройство для добавления растворителя со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и аккуратно развинтите устройство на две части. Флакон из-под растворителя с синей частью устройства для добавления растворителя следует выбросить. |
|  | Аккуратно покрутите флакон с препаратом и прикрепленной к нему прозрачной частью устройства для добавления растворителя до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон. |
|  | 7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц. **Используйте шприц, входящий в комплект для набора для внутривенного введения, прилагаемый к препарату Беринерт или шприц, который не содержит силикон.** Удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве для добавления растворителя со встроенным |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | |
|---|---|
| | фильтром. Введите воздух во флакон с препаратом. |

*Забор и утилизация препарата*

| | |
|---|---|
|  | 8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем. Плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор. |
|  | 9. После того, как восстановленный раствор набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц поршнем вниз) и отсоедините прозрачную часть устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром от шприца. |

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

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

«СиЭсЭл Беринг ГмбХ» / CSL Behring GmbH

Эмиль-фон-Беринг Штрассе, 76, 35041 Марбург /

Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ»
115054, г. Москва, Космодамианская набережная, дом 52, стр. 5
Тел.: 8 (495) 788-52-89
Адрес электронной почты: inforussia@cslbehring.com

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22502
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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