

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Атозибан ПСК, 7,5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: атозибан.

Каждый мл концентрата содержит 7,5 мг атозибана (в виде ацетата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный раствор.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Препарат Атозибан ПСК показан к применению у беременных женщин 18 лет и старше при угрозе преждевременных родов в следующих ситуациях:

- регулярные сокращения матки продолжительностью не менее 30 секунд и частотой 4 и более раз в течение 30 минут;
- раскрытие шейки матки от 1 до 3 см (0–3 см у нерожавших женщин) и сглаживание шейки матки более чем на 50 %;
- срок беременности от 24 до 33 полных недель;
- нормальная частота сердечных сокращений у плода.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Терапию препаратом Атозибан ПСК должен назначать и проводить квалифицированный врач, имеющий опыт ведения преждевременных родов.

**Режим дозирования**

Препарат Атозибан ПСК вводят внутривенно, незамедлительно после диагностики преждевременных родов, в 3 последовательных этапа:

- 1) вначале быстро в течение 1 минуты (болюсно) вводится 1 флакон препарата Атозибан ПСК, раствор для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл, без разведения (начальная доза 6,75 мг);

- 2) сразу после этого в течение 3-х часов проводится постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата Атозибан ПСК, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в высокой дозе (нагрузочная инфузия) 300 мкг/мин;
- 3) после этого проводится продолжительное (до 45 часов) постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата Атозибан ПСК, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в низкой дозе 100 мкг/мин.

В таблице представлено полное описание режима дозирования препарата для болюсного введения и последующей инфузии:

| Этап | Режим                                                        | Скорость инъекции/инфузии | Доза атозибана |
|------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------|
| 1    | Внутривенная болюсная инъекция 0,9 мл в течение 1 минуты     | Не применимо              | 6,75 мг        |
| 2    | Внутривенная нагрузочная инфузия в течение 3-х часов         | 24 мл/ч (300 мкг/мин)     | 54 мг          |
| 3    | Дальнейшая продолжительная инфузия длительностью до 45 часов | 8 мл/ч (100 мкг/мин)      | до 270 мг      |

#### *Повторное применение*

Если возникает необходимость в повторном применении атозибана, его также следует начинать с болюсного введения раствора для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл (этап 1), за которым следует инфузионное введение концентрата для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл (этапы 2 и 3).

#### Особые группы пациентов

##### *Пациентки с нарушением функции печени и/или почек*

Данные о применении препарата у пациенток с нарушением функции печени или почек отсутствуют.

Нарушение функции почек не требует изменения дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана.

У пациенток с нарушением функции печени атозибан следует применять с осторожностью (раздел 4.4).

#### Дети

Данные по применению атозибана у пациенток до 18 лет отсутствуют.

#### Способ применения

Препарат применяется внутривенно.

Общая продолжительность лечения не должна превышать 48 часов. Максимальная доза препарата Атозибан ПСК на весь курс лечения не должна превышать 330,75 мг атозибана. Внутривенное одномоментное введение препарата необходимо осуществлять сразу после постановки диагноза «преждевременные роды». После введения болюсной инъекции следует начинать внутривенную инфузию (готовится из концентрата для приготовления раствора для инфузий, содержащего атозибан 37,5 мг/5 мл). Если сократительная активность матки сохраняется без изменений на фоне терапии препаратом Атозибан ПСК, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении. Инструкции по приготовлению раствора для внутривенного введения перед применением см. в разделе 6.6.

Нагрузочную инфузию проводят путем введения приготовленного раствора со скоростью 24 мл/ч (т.е. 18 мг/ч) в течение 3 часов. Введение препарата следует проводить под надлежащим медицинским контролем в акушерском отделении. Через 3 часа скорость инфузии снижается до 8 мл/ч.

Для продолжения инфузии необходимо приготовить следующие 100 мл раствора методом, описанным в разделе 6.6.

Необходимо пересчитать количество препарата для соблюдения указанной пропорции в случае использования емкости другого объема.

Для того чтобы достичь точного дозирования препарата, необходимо откалибровать скорость введения в приборе для дозированной внутривенной инфузии в каплях в минуту. Камера для внутривенной микрокапельной инфузии (инфузомат) может обеспечить удобный диапазон скорости инфузии в пределах рекомендованных доз препарата Атозибан ПСК.

В случае необходимости одновременного внутривенного введения других лекарственных средств возможно применение разделенной канюли для внутривенного введения или использования другого места введения. Такой способ позволяет применять независимое управление скоростью инфузии в процессе введения.

#### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к атозибану или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- срок беременности менее 24 или более 33 полных недель;
- преждевременный разрыв околоплодного пузыря при беременности сроком более 30 недель;
- аномальная частота сердечных сокращений у плода;

- маточное кровотечение, требующее немедленных родов;
- эклампсия и тяжелая преэклампсия, требующая немедленных родов;
- внутриутробная смерть плода;
- подозрение на внутриматочную инфекцию;
- предлежание плаценты;
- отслоение плаценты;
- любые состояния матери и плода, при которых сохранение беременности представляет опасность;
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 18 лет.

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

##### С осторожностью

У пациенток с нарушением функции печени; при многоплодной беременности и/или сопутствующем применении других токолитиков.

##### Особые указания

В случае применения атозибана при подозрении на преждевременный разрыв околоплодного пузыря преимущества задержки родов следует сопоставить с потенциальным риском развития хориоамнионита.

Опыт применения атозибана у пациенток с нарушением функции печени и почек отсутствует. Нарушение функции почек не требует изменения дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана. У пациенток с нарушением функции печени атозибан следует применять с осторожностью (см. разделы 4.2 и 5.2).

Опыт применения атозибана при многоплодной беременности, а также при сроках беременности от 24 до 27 недель ограничен (из-за небольшого числа пациенток, получавших лечение атозибаном). Преимущество применения атозибана в этих подгруппах не установлено.

Возможно повторное применение атозибана, но не рекомендуется применение более 3-х повторных курсов (из-за ограниченного клинического опыта повторного применения).

В случае внутриутробной задержки развития плода решение о продлении введения или о повторном введении атозибана зависит от оценки зрелости плода.

В случае отсутствия снижения сократительной активности матки во время введения атозибана следует проводить мониторинг сокращений матки, а также следить за частотой сердечных сокращений плода.

Как антагонист окситоцина, атозибан теоретически может способствовать релаксации матки и спровоцировать послеродовое маточное кровотечение. Поэтому следует постоянно проводить оценку степени кровопотери после родов. Тем не менее, во время клинических исследований нарушений сокращений матки не наблюдалось.

Многоплодная беременность и лекарственные средства с токолитическим действием, такие как блокаторы «медленных» кальциевых каналов и  $\beta$ -адреномиметики, связаны с повышенным риском развития отека легких. Поэтому атозибан следует применять с осторожностью в случае многоплодной беременности, и/или сопутствующего применения других токолитиков (см. раздел 4.8).

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

Как показали исследования *in vitro*, атозибан не является субстратом системы цитохрома P450 и не ингибирует метаболизм препаратов ферментами этой системы, поэтому маловероятно участие атозибана в лекарственных взаимодействиях, опосредованных цитохромом P450.

В ходе исследования у здоровых женщин-добровольцев при совместном применении с бетаметазоном и лабеталолом не было отмечено клинически значимых взаимодействий.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Атозибан следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов в период от 24 до 33 полных недель беременности.

Исследования эмбрио- и фетотоксичности не обнаружили токсического действия атозибана. Исследования влияния атозибана на ранний период эмбриогенеза не проводились.

##### Лактация

Применение атозибана в период грудного вскармливания противопоказано. Если во время беременности женщина кормит грудью ранее родившегося ребенка, на период применения атозибана грудное вскармливание следует прекратить в связи с выделением окситоцина, что может способствовать усилению сокращения матки и нейтрализовать эффект токолитической терапии.

Во время клинических исследований влияния атозибана на лактацию не выявлено. Доказано, что небольшое количество атозибана проникает в грудное молоко.

##### Фертильность

Исследования влияния атозибана на фертильность не проводились.

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

Не применимо, учитывая показания к применению.

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### Резюме профиля безопасности

В ходе клинических исследований описаны возможные нежелательные реакции со стороны организма матери. В общей сложности, у 48 % пациенток, получавших лечение атозибаном, в ходе клинических исследований развивались нежелательные реакции. Наблюдаемые нежелательные реакции были, как правило, средней тяжести. Наиболее часто отмечаемой нежелательной реакцией у женщин являлась тошнота (14 %).

В ходе клинических исследований не было обнаружено специфических нежелательных реакций атозибана у новорожденных. Нежелательные реакции, которые наблюдались у младенцев, были сравнимы с группами плацебо и  $\beta$ -адреномиметиков.

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены по органам и системам в классификации: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $\leq 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

| Очень часто                                         | Часто                   | Нечасто    | Редко                 | Очень редко | Частота неизвестна |
|-----------------------------------------------------|-------------------------|------------|-----------------------|-------------|--------------------|
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>        |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     |                         |            | аллергические реакции |             |                    |
| <i>Нарушения метаболизма и питания</i>              |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     | гипергликемия           |            |                       |             |                    |
| <i>Психические нарушения</i>                        |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     |                         | бессонница |                       |             |                    |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>         |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     | головная боль           |            |                       |             |                    |
|                                                     | головокружение          |            |                       |             |                    |
| <i>Нарушения со стороны сердца</i>                  |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     | тахикардия              |            |                       |             |                    |
| <i>Нарушения со стороны сосудов</i>                 |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     | артериальная гипотензия |            |                       |             |                    |
|                                                     | «приливы»               |            |                       |             |                    |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                 |                         |            |                       |             |                    |
| тошнота                                             | рвота                   |            |                       |             |                    |
| <i>Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей</i> |                         |            |                       |             |                    |
|                                                     |                         | зуд        |                       |             |                    |
|                                                     |                         | сыпь       |                       |             |                    |

|                                                                     |                          |             |                       |  |  |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------|-----------------------|--|--|
| <i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i> |                          |             |                       |  |  |
|                                                                     |                          |             | маточные кровотечения |  |  |
|                                                                     |                          |             | атония матки          |  |  |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>                   |                          |             |                       |  |  |
|                                                                     | реакция в месте введения | гипертермия |                       |  |  |

#### *Постмаркетинговый опыт применения*

Респираторные случаи, такие как одышка и отек легких, особенно при сопутствующем применении других лекарственных средств с токолитической активностью, таких как блокаторы «медленных» кальциевых каналов и  $\beta$ -адреномиметики и/или многоплодная беременность, были зарегистрированы в постмаркетинговый период (см. раздел 4.4).

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или медицинской сестрой. 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

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

#### *Республика Беларусь*

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт: <http://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

010000, район Байконур, 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

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

Телефон: +996 (312) 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg>

*Республика Армения*

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

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**

Описано несколько случаев передозировки.

##### Симптомы

Специфические симптомы и признаки передозировки отсутствуют.

##### Лечение

Специфический антидот при передозировке неизвестен.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии.

Код АТХ: G02CX01.

##### Механизм действия

Атозибан – синтетический пептид ([Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>, Orn<sup>8</sup>]-окситоцин). Связываясь с рецепторами окситоцина человека, атозибан является конкурентным антагонистом человеческого окситоцина. В ходе доклинических исследований было показано, что атозибан, взаимодействуя с рецепторами окситоцина, снижает частоту маточных сокращений и тонус миометрия, что приводит к подавлению сократимости матки. Также



атозибан связывается с рецепторами вазопрессина, угнетая эффект последнего. При доклинических исследованиях не было выявлено признаков воздействия атозибана на сердечно-сосудистую систему.

В случае развития преждевременных родов у женщины атозибан в рекомендованных дозах подавляет сокращения матки и обеспечивает матке функциональный покой. Расслабление матки после введения атозибана достигается быстро, в течение 10 минут сократительная активность миометрия значительно снижается, поддерживая стабильный функциональный покой матки ( $\leq 4$  сокращений в час) в течение 12 часов.

#### Клиническая эффективность и безопасность

В клиническое исследование фазы III (CAP-001) было включено 742 женщины с преждевременными родами на 23–33 неделе беременности. Пациентки были рандомизированы в 2 группы и получали атозибан или  $\beta$ -адреномиметики (дозу препарата подбирали методом титрования) для снижения родовой деятельности.

Первичная конечная точка – доля женщин с остановленными преждевременными родами, не требующими дополнительного введения токолитических препаратов в течение 7 дней с момента начала лечения.

Вторичная конечная точка – число женщин, у которых были остановлены преждевременные роды в период 48 часов после начала лечения.

Средний срок беременности на момент родов составил  $35,6 \pm 3,9$  и  $35,3 \pm 4,2$  недели у женщин, применявших атозибан и  $\beta$ -адреномиметики, соответственно ( $p = 0,37$ ). Исследование показало, что у 59,6 % ( $n = 201$ ) и 47,7 % ( $n = 163$ ) беременных женщин, применявших атозибан и  $\beta$ -адреномиметики ( $p = 0,0004$ ) соответственно, были остановлены преждевременные роды, а также не требовалось введение альтернативных токолитиков. Большая часть негативных результатов применения атозибана была обусловлена плохой переносимостью. Случаи недостаточной эффективности лечения вследствие плохой переносимости препарата ( $p = 0,0003$ ) чаще встречались в группе применения атозибана ( $n = 48$ , 14,2 %), нежели в группе, получавшей  $\beta$ -адреномиметики ( $n = 20$ , 5,8 %).

Данное исследование показало, что вероятность достижения первичной конечной точки (остановка преждевременных родов и отсутствие необходимости введения альтернативных токолитиков в течение 7 дней после начала лечения) сопоставима у пациенток на 24–28 неделях беременности, принимавших атозибан или  $\beta$ -адреномиметики. Также следует отметить, что заключение было сделано на основе данных небольшой выборки ( $n = 129$  пациентов).

В отношении достижения вторичной конечной точки эффективность применения атозибана была сравнима с применением  $\beta$ -адреномиметиков.

Число поступивших в отделение реанимации новорожденных было сходным (приблизительно 30 %), так же, как и длительность пребывания на искусственной вентиляции легких. Средний вес новорожденного составил  $2491 \pm 813$  г в группе применения атозибана и  $2461 \pm 831$  г в группе применения  $\beta$ -адреномиметиков ( $p = 0,58$ ). Полученные данные о состоянии здоровья пациенток и новорожденных были сходны в обеих группах. Однако на основе имеющихся данных исключить наличие различий у препаратов нельзя.

Из 361 пациентки, принимавшей атозибан при проведении клинического исследования III фазы, 73 беременные женщины получили 1 повторный курс лечения, 8 женщин – 2 повторных курса, 2 женщины – 3 повторных курса.

При проведении плацебо-контролируемого клинического исследования уровень перинатальной смертности составил 5/295 (1,7 %) в группе пациентов, принимавшей плацебо, и 15/288 (5,2 %) в группе, принимавшей атозибан, включая 2 зафиксированных случая смерти детей в возрасте 5 и 8 месяцев. 11 случаев гибели плода в группе применения атозибана были зафиксированы на 20–24 неделе беременности. Отмечено, что распределение субъектов подгруппы 20–24 недели беременности между группами применения препаратов (группа атозибана – 19 пациенток, плацебо – 4 пациентки) было неравномерным. В подгруппе беременных женщин со сроком беременности более 24 недель уровень перинатальной смертности был сопоставим для обеих групп препаратов (1,7 % в группе плацебо, 1,5 % – в группе атозибана).

В ходе проведения контролируемых рандомизированных исследований безопасность и эффективность применения атозибана у женщин со сроком беременности менее 24 недель не оценивалась.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

У здоровых небеременных женщин, получавших атозибан в виде инфузии (от 10 до 300 мкг/мин в течение 12 часов), устойчивая концентрация в плазме крови увеличивалась пропорционально дозе. Было установлено, что фармакокинетические показатели (объем распределения, клиренс и период полувыведения) не зависят от дозы.

### Распределение

В случаях преждевременных родов у женщин, получавших атозибан в виде внутривенной инфузии (300 мкг/мин в течение 6–12 часов), устойчивая концентрация в плазме достигалась в течение 1 часа после начала инфузии (в среднем  $442 \pm 73$  нг/мл, в интервале

298–533 нг/мл). После прекращения инфузии концентрация препарата в плазме быстро снижается со значениями начального ( $t_a$ ) и конечного ( $t_b$ ) периода полувыведения  $0,21 \pm 0,01$  и  $1,7 \pm 0,3$  ч соответственно. Среднее значение клиренса –  $41,8 \pm 8,2$  л/ч. Среднее значение объема распределения составляет  $18,3 \pm 6,8$  л.

Связь атозибана с белками плазмы у беременных женщин составляет от 46 до 48 %. Неизвестно, имеются ли существенные различия в содержании свободной фракции в организмах матери и плода. Атозибан не проникает в эритроциты. Атозибан проникает через плацентарный барьер. После введения атозибана здоровой беременной женщине со скоростью 300 мкг/мин соотношение концентрации атозибана в организме плода и концентрации атозибана в организме матери равно 0,12.

#### Биотрансформация

В плазме крови и моче человека идентифицировано 2 метаболита. Соотношение концентрации основного метаболита М1 и концентрации атозибана в плазме крови составляло 1,4 и 2,8 на второй час после начала инфузии и после ее прекращения соответственно. Неизвестно, накапливается ли М1 в тканях. Основной метаболит М1 приблизительно в 10 раз слабее, чем атозибан, угнетает вызванные окситоцином сокращения матки *in vitro*. Метаболит М1 проникает в грудное молоко (см. раздел 4.6).

Ингибирование атозибаном изоформ цитохрома Р450 маловероятно (см. раздел 4.5).

#### Элиминация

Атозибан определяется в моче в очень малых количествах. Концентрация атозибана в моче в 50 раз меньше концентрации М1. Неизвестно, какая доля атозибана выводится через кишечник.

#### Почечная недостаточность

Опыт применения атозибана при лечении пациенток с нарушением функции почек отсутствует. Нарушение функции почек не требует изменения дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана (см. разделы 4.2 и 4.4).

#### Печеночная недостаточность

Опыт применения атозибана при лечении пациенток с нарушением функции печени отсутствует.

У пациенток с нарушением функции печени следует применять атозибан с осторожностью (см. разделы 4.2 и 4.4).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Маннитол

1 М раствор хлороводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

## **6.2. Несовместимость**

Препарат Атозибан ПСК не следует смешивать с другими препаратами, кроме указанных в разделе 6.6.

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

2 года.

Разведенный раствор хранится в холодильнике не более 24 часов.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке или коробке) при температуре 2–8 °С.

Не замораживать. Хранение разведенного лекарственного препарата описано в разделе 6.3.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 5 мл во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные бромбутилкаучуковыми пробками, закрытые колпачками алюминиево-пластиковыми типа «флип-офф». На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

*Для стационаров*

4 или 10 флаконов с равным количеством листков-вкладышей помещают в картонную пачку с разделителями или без разделителей. На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

64 флакона вместе с равным количеством листков-вкладышей помещают в картонную коробку с разделителями или без разделителей. На коробку картонную наклеивают этикетку. На картонную коробку может быть нанесена этикетка 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**

### Инструкция по приготовлению раствора для инфузии (этап 2 и 3):

Перед введением раствора флаконы следует осмотреть визуально на предмет наличия нерастворенных частиц и изменения цвета раствора.

Для внутривенной инфузии, которую проводят сразу после введения болюсной дозы, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, разводят в одном из следующих растворов:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;

- 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Из флакона, содержащего 100 мл одного из вышеперечисленных растворов для разведения, отбирают 10 мл. Затем во флакон вводят 10 мл (2 флакона по 5 мл) концентрата для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, для получения концентрации 75 мг атозибана в 100 мл.

Полученный таким образом раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не должен содержать нерастворенных частиц.

#### Утилизация

Особые требования отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

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

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

ООО «ПСК Фарма»

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

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

*Республика Беларусь*

ООО «ФармАссистенс»

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

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

Телефон: +7-727-263-27-34

Электронная почта: aldimed@mail.ru

*Кыргызская Республика*

ОсОО «Медсервис.KG»

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»

г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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

Дата первой регистрации:

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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