

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

№Р-009100/10-201217

ИНСТРУКЦИЯ

СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СинноВекс

наименование лекарственного препарата

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения
(в комплекте с растворителем), 30 мкг/мл (6 млн МЕ/мл)

лекарственная форма, дозировка

СиннаГен Ко., Иран

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « » 201217 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: <u>Лиофилизат</u> (1 флакон содержит): <i>Активное вещество:</i> Интерферон бета -1 а 30 мкг (6 млн МЕ); <i>вспомогательные вещества:</i> альбумин человека (15 мг), натрия гидрофосфат (5,7 мг), натрия дигидрофосфат (1,2 мг), натрия хлорид (5,8 мг).	Состав: <u>Лиофилизат</u> (1 флакон содержит): <i>Активное вещество:</i> Интерферон бета -1 а 30 мкг (6 млн МЕ); <i>вспомогательные вещества:</i> альбумин человека (15 мг), натрия гидрофосфат (5,7 мг), натрия дигидрофосфат (1,2 мг), натрия хлорид (5,8 мг).

Растворитель (1 ампула содержит):
вода для инъекций – 1 мл.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

СинноВекс, как и другие интерфероны, следует применять с осторожностью при лечении больных, страдающих депрессией или депрессивными расстройствами. Известно, что при применении интерферонов возможно возникновение депрессии и суицидальных мыслей, причем в группе лиц, страдающих рассеянным склерозом, частота таких явлений возрастает.

Возникновение депрессивных состояний возможно в любое время лечения препаратом СинноВекс. При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей, больным, необходимо безотлагательно обращаться к лечащему врачу. За такими больными необходимо установить тщательное наблюдение в ходе лечения и при необходимости срочно применять соответствующие лечебные меры. В ряде случаев может возникнуть необходимость прекращения применения препарата.

Необходима осторожность при назначении препарата СинноВекс больным, ранее страдавшим судорожными припадками. В случае, когда больные, не страдавшие ранее эпилептическими припадками, а также принимающих противоэпилептические средства, в частности если лечение эпилепсии и применение

Растворитель (1 шприц содержит):
вода для инъекций – 1 мл.

С осторожностью

СинноВекс, как и другие интерфероны, следует применять с осторожностью при лечении больных, страдающих депрессией или депрессивными расстройствами. Известно, что при применении интерферонов возможно возникновение депрессии и суицидальных мыслей, причем в группе лиц, страдающих рассеянным склерозом, частота таких явлений возрастает.

Возникновение депрессивных состояний возможно в любое время лечения препаратом СинноВекс. При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей, больным, необходимо безотлагательно обращаться к лечащему врачу. За такими больными необходимо установить тщательное наблюдение в ходе лечения и при необходимости срочно применять соответствующие лечебные меры. В ряде случаев может возникнуть необходимость прекращения применения препарата.

Необходима осторожность при назначении препарата СинноВекс больным, ранее страдавшим судорожными припадками. В случае, когда больные, не страдавшие ранее эпилептическими припадками, а также принимающих противоэпилептические средства, в частности если лечение эпилепсии и

противо-эпилептических средств не контролируется или контролируется неадекватно.

Следует проявлять осторожность при назначении, а так же вести тщательное наблюдение за больными, страдающим выраженной почечной и печеночной недостаточностью, а также при угнетении костномозгового кроветворения.

При применении интерферона бета отмечено возникновение признаков нарушения функции печени, таких как повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови, развитие гепатитов, в том числе аутоиммунного, печеночной недостаточности. Однако, не известно, является ли это следствием приема интерферона бета – 1 а или из-за приема других лекарств, которые обычно назначаются таким пациентам. Следует тщательно контролировать состояние больных на предмет развития признаков нарушения функции печени, особенно, если интерферон применяется совместно с другими гепатотоксичными препаратами.

При применении препарата СинноВекс следует тщательно контролировать состояние больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью, аритмией. Проявления гриппоподобного

применение противоэпилептических средств не контролируется или контролируется неадекватно.

При лечении рассеянного склероза препаратами интерферона бета были зарегистрированы случаи тромботической микроангиопатии (ТМА), в том числе с летальным исходом, представленной в большинстве случаев тромботической тромбоцитопенической пурпурой или гемолитико-уремическим синдромом (ГУС). Данные случаи отмечались начиная от нескольких недель до нескольких лет с момента начала лечения интерфероном бета. Ранние клинические проявления включали тромбоцитопению, повышение артериального давления, лихорадку, симптомы со стороны ЦНС (парез, спутанность сознания и др.), а также почечную недостаточность. Лабораторные данные, свидетельствующие о ТМА, включают снижение числа тромбоцитов, повышение уровня сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по причине гемолиза или шизоцитоза (фрагментации эритроцитов) в мазке крови. При появлении указанных клинических признаков ТМА необходимо провести лабораторные исследования крови и функции почек. При подтверждении диагноза ТМА (тромбоцитопения, гемолиз или шизоцитоза эритроцитов, повышение

синдрома, обусловленного применением препарата, может оказать стрессорное воздействие на таких больных.

При применении интерферонов возникают отклонения в лабораторных показателях, поэтому кроме обычных лабораторных анализов, проводимых больным РС, в ходе лечения рекомендовано выполнять подсчет форменных элементов крови (включая тромбоциты), определение лейкоцитарной формулы и биохимический анализ крови (включая ферменты печени). Тем больным, у которых имеются признаки угнетения костного мозга, может потребоваться более тщательное исследование крови с определением клеточных элементов по фракциям и тромбоцитов.

При применении СинноВекса в сыворотке крови могут появиться интерферон-нейтрализующие антитела, которые могут снизить активность интерферона бета – 1 а, а следовательно, клиническую эффективность препарата. Имеющиеся данные свидетельствуют, что спустя 12 месяцев лечения примерно у 8% пациентов в сыворотке возникают антитела к интерферону бета – 1 а.

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами:

В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, может минимально снижаться способность

уровня сывороточной лактатдегидрогеназы) следует немедленно прекратить лечение препаратом СинноВекс и назначить соответствующую терапию (включая плазмаферез).

В ходе лечения препаратами интерферонов бета были отмечены случаи нефропатий, имевших в основе фокально-сегментарный гломерулосклероз, липоидный нефроз, мембранопролиферативный гломерулонефрит и мембранозную гломерулопатию. Данные явления отмечались в разное время с начала применения препарата и могли возникнуть в течение нескольких лет с начала лечения. Рекомендован периодический мониторинг ранних признаков заболевания, таких как протеинурия или снижение почечной функции, особенно у пациентов с повышенным риском поражения почек. При обнаружении незамедлительно начинают терапию нефротического синдрома и отменяют препарат СинноВекс.

Следует проявлять осторожность при назначении, а так же вести тщательное наблюдение за больными, страдающими выраженной почечной и печеночной недостаточностью, а также при угнетении костномозгового кроветворения.

При применении интерферона бета отмечено возникновение признаков нарушения функции печени, таких как повышение уровня ферментов

<p>чувствительных пациентов к управлению автомобилем и использованию механизмов.</p>	<p>печени в сыворотке крови, развитие гепатитов, в том числе аутоиммунного, печеночной недостаточности. Однако, не известно, является ли это следствием приема интерферона бета – 1 а или других лекарств, которые обычно назначаются таким пациентам. Следует тщательно контролировать состояние больных на предмет развития признаков нарушения функции печени, особенно, если интерферон применяется совместно с другими гепатотоксичными препаратами.</p> <p>При применении препарата СинноВекс следует тщательно контролировать состояние больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью, аритмией. Проявления гриппоподобного синдрома, обусловленного применением препарата, может оказать стрессорное воздействие на таких больных.</p> <p>При применении интерферонов возникают отклонения в лабораторных показателях, поэтому кроме обычных лабораторных анализов, проводимых больным РС, в ходе лечения рекомендовано выполнять подсчет форменных элементов крови (включая тромбоциты), определение лейкоцитарной формулы и биохимический анализ крови</p>
--	--

(включая ферменты печени). Тем больным, у которых имеются признаки угнетения костного мозга, может потребоваться более тщательное исследование крови с определением клеточных элементов по фракциям и тромбоцитов.

При применении СинноВекса в сыворотке крови могут появиться интерферон-нейтрализующие антитела, которые могут снизить активность интерферона бета – 1 а, а следовательно, клиническую эффективность препарата. Имеющиеся данные свидетельствуют, что спустя 12 месяцев лечения примерно у 8% пациентов в сыворотке возникают антитела к интерферону бета – 1 а.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Применение препарата следует начинать под руководством и наблюдением врача, имеющего опыт в лечении рассеянного склероза (РС).
Взрослые: Рекомендованная доза препарата СинноВекс (интерферона бета-1а) при РС составляет 30 мкг (6 миллионов МЕ), т.е. 1 мл растворенного препарата во флаконе, и вводится внутримышечно один раз в неделю.

Лечение может быть начато либо с полной дозы 30 мкг, либо с половинной дозы один раз в неделю постепенно повышая ее до полной

Способ применения и дозы

Применение препарата следует начинать под руководством и наблюдением врача, имеющего опыт в лечении рассеянного склероза (РС).
Взрослые: Рекомендованная доза препарата СинноВекс (интерферона бета-1а) при РС составляет 30 мкг (6 миллионов МЕ), т.е. 1 мл растворенного препарата во флаконе, и вводится внутримышечно один раз в неделю.

Лечение может быть начато либо с полной дозы 30 мкг, либо с половинной дозы один раз в неделю постепенно повышая ее до полной дозы 30 мкг для того, чтобы организм

дозы 30 мкг для того, чтобы организм мог привыкнуть к препарату.

Для достижения достаточной эффективности после начального периода лечения, необходимо довести дозу до 30 мкг раз в неделю и в дальнейшем придерживаться этой дозы.

Назначение более высокой дозы (60 мкг) один раз в неделю не приносит дополнительной пользы.

Дети и подростки: Профиль безопасности при назначении препарата СинноВекс 30 мкг внутримышечно 1 раз в неделю подросткам 12 – 16 лет сходен с профилем безопасности для взрослых. Информация о применении препарата в лечении детей младше 12 лет отсутствует, поэтому препарат СинноВекс не следует применять для данной популяции больных.

Пожилые пациенты: В клинических исследованиях не участвовало достаточного количества пациентов старше 65 лет, чтобы установить возможное различие реакции на лечение в этой возрастной группе по сравнению с более молодыми пациентами. Однако, основываясь на клиренсе активного вещества, нет никаких теоретических оснований для коррекции дозы этого препарата для пожилых больных.

Инъекции препарата следует по возможности производить в одно и то же время и в один и тот же день

мог привыкнуть к препарату.

Для достижения достаточной эффективности после начального периода лечения, необходимо довести дозу до 30 мкг раз в неделю и в дальнейшем придерживаться этой дозы.

Назначение более высокой дозы (60 мкг) один раз в неделю не приносит дополнительной пользы.

Дети и подростки: Профиль безопасности при назначении препарата СинноВекс 30 мкг внутримышечно 1 раз в неделю подросткам 12 – 16 лет сходен с профилем безопасности для взрослых. Информация о применении препарата в лечении детей младше 12 лет отсутствует, поэтому препарат СинноВекс не следует применять для данной популяции больных.

Пожилые пациенты: В клинических исследованиях не участвовало достаточного количества пациентов старше 65 лет, чтобы установить возможное различие реакции на лечение в этой возрастной группе по сравнению с более молодыми пациентами. Однако, основываясь на клиренсе активного вещества, нет никаких теоретических оснований для коррекции дозы этого препарата для пожилых больных.

Инъекции препарата следует по возможности производить в одно и то же время и в один и тот же день недели. Место внутримышечной

недели. Место внутримышечной инъекции следует менять каждую неделю.

Продолжительность курса терапии определяется индивидуально. После двух лет лечения больной должен пройти клиническое обследование и на индивидуальной основе лечащий врач может рекомендовать продолжить курс терапии. Следует прекратить лечение, если у больного развивается хронический прогрессирующий РС.

Возможно выполнение инъекций самим пациентом по разрешению лечащего врача и после обучения методу внутримышечных инъекций.

Приведенные ниже рекомендации предназначены для тех, кто самостоятельно выполняет инъекцию препарата:

- В каждую упаковку входят четыре лотка с одноразовыми дозами препарата каждый, и восемь антисептических салфеток, пропитанных спиртом, в отдельных герметично запаянных пакетах. В каждый лоток входит флакон с лиофилизированным порошком СинноВекс, ампула с водой для инъекций 1 мл, шприц с иглой для приготовления раствора и иглой для проведения инъекции.

- Препарат извлечь из холодильника и оставить при комнатной температуре 15 – 30°C примерно на 30 минут. Для нагрева ампулы с растворителем не

инъекции следует менять каждую неделю.

Продолжительность курса терапии определяется индивидуально. После двух лет лечения больной должен пройти клиническое обследование и на индивидуальной основе лечащий врач может рекомендовать продолжить курс терапии. Следует прекратить лечение, если у больного развивается хронический прогрессирующий РС.

Возможно выполнение инъекций самим пациентом по разрешению лечащего врача и после обучения методу внутримышечных инъекций.

Приведенные ниже рекомендации предназначены для тех, кто самостоятельно выполняет инъекцию препарата:

- В каждую упаковку входят четыре лотка с одноразовыми дозами препарата каждый. В каждый лоток входит флакон с лиофилизированным порошком СинноВекс, предварительно заполненный шприц с водой для инъекций 1 мл, игла для приготовления раствора и игла для проведения инъекции.

- Препарат извлечь из холодильника и оставить при комнатной температуре 15 – 30°C примерно на 30 минут. Для нагрева шприца с растворителем не использовать внешние источники тепла, такие как горячая вода.

- После мытья рук выложить

использовать внешние источники тепла, такие как горячая вода.

- После мытья рук выложить две антисептические салфетки и лоток с дозой на чистую поверхность. Осторожно вскрыть упаковку лотка и извлечь содержимое. Желательно дополнительно подготовить стерильную вату медицинскую, дезинфицирующий раствор (например, спирт этиловый 70 %) и лейкопластырь бактерицидный.

- Вскрыть упаковки шприца и иглы. Не удаляя защитного колпачка с иглы, надеть иглу на шприц, повернув ее на половину оборота.

- С помощью спиртовой салфетки вскрыть ампулу с водой для инъекций, переломив ампулу по красной линии на горлышке. Снять чехол с иглы, не вращая иглу, и вобрать воду для инъекций в шприц. Защитный колпачок оставить для дальнейшего использования. При попадании пузырьков воздуха в шприц осторожно избавиться от них, держа шприц вертикально вверх иглой и аккуратно поджимая поршень. Надеть защитный колпачок на иглу.

- Снять крышку с флакона с препаратом. Протереть верхнюю часть флакона с препаратом спиртовой салфеткой.

- Снять защитный колпачок с иглы, проткнуть иглой резиновую пробку флакона с препаратом.

лоток с дозой на чистую поверхность. Осторожно вскрыть упаковку лотка и извлечь содержимое.

Желательно дополнительно подготовить спиртовые салфетки или стерильную вату медицинскую, дезинфицирующий раствор (например, спирт этиловый 70 %) и лейкопластырь бактерицидный.

- Аккуратно снять крышку (красного цвета) с флакона с препаратом.

- Протереть верхнюю часть флакона с препаратом пропитанными спиртом салфеткой или кусочком стерильной ваты.

- Вскрыть упаковки шприца и одной из игл. Аккуратно выкрутить защитную пластиковую пробку (серого цвета) со шприца;

- Снять защитный колпачок с иглы, зафиксировать (вкрутить) иглу в шприце, повернув ее на половину оборота.

- Далее проткнуть шприцем с иглой резиновую пробку флакона с препаратом. Направить иглу к боковой стенке флакона и медленно ввести растворитель (все содержимое шприца).

Внимание: быстрое наполнение флакона растворителем может привести к пенообразованию, делая затруднительным набор растворенного препарата из флакона.

- Оставляя на месте иглу и

Направить иглу к боковой стенке флакона и медленно ввести растворитель (все содержимое шприца).

- Оставляя на месте иглу и шприц, осторожно вращать содержимое флакона до тех пор, пока весь порошок не растворится. Не следует энергично встряхивать флакон, так как это приведет к пенообразованию. Если раствор замутнен или окрасился или в растворе видны твердые частички, флакон использовать не следует. Допустимо светло-желтое окрашивание раствора.

- Перед забором раствора поршень полностью погрузить в шприц для удаления воздуха. Далее флакон поставить на рабочую поверхность под небольшим углом. Вся игла должна находиться во флаконе, причем конец иглы должен быть постоянно погружен в раствор. Медленно отобрать раствор в шприц до отметки 1 мл, находящейся на боковой поверхности шприца. Шприц с иглой извлечь из флакона. На иглу надеть защитный колпачок. Вращением отсоединить иглу от шприца. Не следует касаться выпускного отверстия шприца!

- Вторая игла предназначена для введения раствора препарата СинноВекс. Она представляет собой стандартную иглу для внутримышечных инъекций. Так же, как описывалось выше, с поворотом

шприц, осторожно вращать содержимое флакона до тех пор, пока весь порошок не растворится. Не следует энергично встряхивать флакон, так как это приведет к пенообразованию. Если раствор замутнен или окрасился или в растворе видны твердые частички, флакон использовать не следует. Допустимо светло-желтое окрашивание раствора.

- Перед забором раствора поршень полностью погрузить в шприц для удаления воздуха. Далее флакон поставить на рабочую поверхность под небольшим углом. Вся игла должна находиться во флаконе, причем конец иглы должен быть постоянно погружен в раствор. Медленно отобрать весь раствор из флакона в шприц. Шприц с иглой извлечь из флакона. На иглу надеть защитный колпачок. Вращением отсоединить иглу от шприца. Не следует касаться выпускного отверстия шприца!

- Вторая игла предназначена для введения раствора препарата СинноВекс. Она представляет собой стандартную иглу для внутримышечных инъекций. Так же, как описывалось выше, с поворотом надеть иглу на шприц. Снять пластиковый защитный колпачок с иглы и отложить его в сторону. Для удаления воздуха шприц перевернуть иглой вверх и осторожно постучать по нему так,

надеть иглу на шприц. Снять пластиковый защитный колпачок с иглы и отложить его в сторону. Для удаления воздуха шприц перевернуть иглой вверх и осторожно постучать по нему так, чтобы пузырьки собрались вверху. Осторожно нажать на поршень так, чтобы удалить воздух, давая вылиться лишь небольшой капле раствора. Защитный чехол поставить на место и отложить шприц на время подготовки места инъекции.

- Выбранное место для инъекции очистить новой спиртовой салфеткой. Снять пластиковый защитный чехол с иглы и ввести иглу через кожу в мышечную ткань. Инъекцию выполнять медленно, после чего иглу со шприцом извлечь. Место укола протереть спиртовой салфеткой и, при необходимости, заклеить место инъекции пластырем.

- Последующую инъекцию необходимо делать в другое место на теле.

- При возникновении обстоятельств, не позволяющих произвести инъекцию, когда раствор уже подготовлен, можно поместить его не более чем на 5,5 – 6 часов в холодильник при температуре 2- 8 °С, после чего, предварительно доведя температуру раствора до комнатной, сделать инъекцию по вышеописанной схеме. Приготовленный раствор, сохраняющийся более 6 часов в

чтобы пузырьки собрались вверху. Осторожно нажать на поршень так, чтобы удалить воздух, давая вылиться лишь небольшой капле раствора. Защитный колпачок поставить на место и отложить шприц на время подготовки места инъекции.

- Выбранное место для инъекции очистить новой пропитанной спиртом салфеткой или кусочком стерильной ваты.

- Снять пластиковый защитный чехол с иглы и ввести иглу через кожу в мышечную ткань. Инъекцию выполнять медленно, после чего иглу со шприцом извлечь. Место укола протереть спиртовой салфеткой и, при необходимости, заклеить место инъекции пластырем.

- Последующую инъекцию необходимо делать в другое место на теле.

- При возникновении обстоятельств, не позволяющих произвести инъекцию, когда раствор уже подготовлен, можно поместить его не более чем на 5,5 – 6 часов в холодильник при температуре 2- 8 °С, после чего, предварительно доведя температуру раствора до комнатной, сделать инъекцию по вышеописанной схеме. Приготовленный раствор, сохраняющийся более 6 часов в холодильнике или оставленный при комнатной температуре более 30

холодильнике или оставленный при комнатной температуре более 30 минут, непригоден для дальнейшего применения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частым проявлением побочного действия интерферонов является гриппоподобный синдром. Он проявляется в виде слабости, чувства усталости, боли в мышцах, лихорадки, озноба, головной боли, тошноты. Эти симптомы обычно более выражены в начале лечения, частота их уменьшается по мере продолжения лечения. Для облегчения указанных симптомов можно назначить антипиретик-анальгетик, который следует принимать до введения СинноВекса и далее каждые 6 часов, всего в течение 24 часов после каждой инъекции. **Перед приемом любого препарата одновременно с лечением препаратом СинноВекс необходима консультация врача.** Если врач рекомендует прием антипиретика-анальгетика, необходимо тщательно выполнять рекомендацию; не следует повышать дозу антипиретика-анальгетика сверх рекомендованной.

В любой период лечения возможно возникновение неврологических симптомов, похожих на обострение множественного склероза: переходящие эпизоды мышечного

минут, непригоден для дальнейшего применения.

Побочное действие

Наиболее частым проявлением побочного действия интерферонов является гриппоподобный синдром. Он проявляется в виде слабости, чувства усталости, боли в мышцах, лихорадки, озноба, головной боли, тошноты. Эти симптомы обычно более выражены в начале лечения, частота их уменьшается по мере продолжения лечения. Для облегчения указанных симптомов можно назначить антипиретик-анальгетик, который следует принимать до введения СинноВекса и далее каждые 6 часов, всего в течение 24 часов после каждой инъекции. **Перед приемом любого препарата одновременно с лечением препаратом СинноВекс необходима консультация врача.** Если врач рекомендует прием антипиретика-анальгетика, необходимо тщательно выполнять рекомендацию; не следует повышать дозу антипиретика-анальгетика сверх рекомендованной.

В любой период лечения возможно возникновение неврологических симптомов, похожих на обострение множественного склероза: переходящие эпизоды повышенного мышечного тонуса и/или мышечной

гипертонуса и/или мышечной слабости, ограничивающие возможность произвольных движений. Эти эпизоды, ограниченные по продолжительности, по времени связаны с инъекциями и могут повторяться при последующих введениях. В некоторых случаях эти симптомы сопровождаются гриппоподобными симптомами.

В каждой частной категории побочные эффекты представлены в порядке убывания серьезности:

Очень частые ($\geq 1/10$ пациенто-лет)

Частые (от $1/100$ до $1/10$ пациенто-лет)

Не частые ($1/1000$ до $1/100$ пациенто-лет)

Редкие (от $1/10\ 000$ до $1/1\ 000$ пациенто-лет)

Очень редкие ($< 1/10\ 000$ пациенто-лет)

Неизвестные (на основании имеющихся данных оценка невозможна)

Где: пациенто-лет представляет собой сумму индивидуальных единиц времени, в течение которого участвовавший в исследовании пациент получал препарат до развития у него неблагоприятной реакции.

Исследования:

Частые: лимфоцитопения, лейкопения, нейтропения, сниженный гематокрит, повышение содержания калия в крови, повышение содержания

слабости, ограничивающие возможность произвольных движений. Эти эпизоды, ограниченные по продолжительности, по времени связаны с инъекциями и могут повторяться при последующих введениях. В некоторых случаях эти симптомы сопровождаются гриппоподобными симптомами.

Частота развития нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией ВОЗ:

очень часто ($\geq 1/10$ случаев),

часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев),

нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев),

редко ($\geq 1/10000$ и $1/1000$ случаев),

очень редко ($< 1/10000$ случаев).

Нежелательные реакции, частоту развития которых не представляется возможным оценить по доступным данным, имеют обозначение «частота неизвестна».

Лабораторные и

инструментальные исследования:

Часто: лимфоцитопения, лейкопения, нейтропения, сниженный гематокрит, повышение концентрации калия в крови, повышение концентрации азота мочевины крови.

Нечасто: тромбоцитопения.

Частота неизвестна: уменьшение массы тела, увеличение массы тела, отклонение параметров функциональной пробы печени от нормы.

Нарушения со стороны сердца:

Частота неизвестна: кардиомиопатия, хроническая сердечная

азота мочевины в крови.

Не частые: тромбоцитопения.

Неизвестные: уменьшение массы тела, увеличение массы тела, отклонение параметров функциональной пробы печени от нормы.

Нарушения со стороны сердца и сердечно-сосудистой системы:

Неизвестные: кардиомиопатия, застойная сердечная недостаточность, пульсация, аритмия, тахикардия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Неизвестные: панцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень частые: головная боль².

Частые: мышечные спазмы, гипозестезия

Неизвестные: неврологические симптомы, обморок³, гипертония, головокружение, парестезия, судороги, мигрень.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

Частые: ринорея

Редкие: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Частые: рвота, диарея, тошнота².

недостаточность, ощущение сердцебиения, аритмия, тахикардия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нечасто: тромботическая микроангиопатия, в т.ч.

тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитический уремический синдром.

Частота неизвестна: панцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головная боль².

Часто: спастичность, гипестезия, депрессия, бессонница.

Частота неизвестна: неврологические симптомы, обморок³, гипертония, головокружение, парестезия, судороги, мигрень, суицид, психоз, тревожность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

Часто: ринорея.

Редко: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: рвота, диарея, тошнота².

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: сыпь, усиленная потливость, ушибы.

Нечасто: алопеция.

Частота неизвестна:

ангионевротический отек, зуд, везикулярная сыпь, крапивница,

<p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>Частые:</i> сыпь, усиленная потливость, ушибы. <i>Не частые:</i> алопеция. <i>Неизвестные:</i> ангионевротический отек, зуд, везикулярная сыпь, крапивница, обострение псориаза.</p> <p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u> <i>Частые:</i> мышечные спазмы, боль в шее, миалгия², артралгия, боль в конечностях, боль в спине, мышечная скованность, скелетно-мышечная ригидность. <i>Неизвестные:</i> системная красная волчанка, мышечная слабость, артрит.</p> <p><u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u> <i>Неизвестные:</i> гипотиреоз, гипертиреоз.</p> <p><u>Нарушения со стороны метаболизма и питания:</u> <i>Частые:</i> анорексия.</p> <p><u>Нарушения со стороны сосудов:</u> <i>Частые:</i> приливы к лицу. <i>Неизвестные:</i> расширение сосудов.</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> <i>Очень частые:</i> гриппоподобные синдромы, лихорадка², озноб², потливость².</p>	<p>обострение псориаза.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> <i>Часто:</i> мышечные спазмы, боль в шее, миалгия², артралгия, боль в конечностях, боль в спине, мышечная скованность, скелетно-мышечная ригидность. <i>Частота неизвестна:</i> системная красная волчанка, мышечная слабость, артрит.</p> <p><i>Нарушение со стороны мочевыделительной системы:</i> <i>Нечасто:</i> нефротический синдром, гломерулосклероз.</p> <p><i>Нарушения со стороны эндокринной системы:</i> <i>Частота неизвестна:</i> гипотиреоз, гипертиреоз.</p> <p><i>Нарушения со стороны метаболизма и питания:</i> <i>Часто:</i> анорексия.</p> <p><i>Нарушения со стороны сосудов:</i> <i>Часто:</i> «приливы» крови к лицу. <i>Частота неизвестна:</i> вазодилатация.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> <i>Очень часто:</i> гриппоподобные симптомы, лихорадка², озноб², потливость². <i>Часто:</i> боль в месте инъекции, эритема в месте инъекции, гематома в месте инъекции, астения², боль, усталость², недомогание, ночная потливость. <i>Нечасто:</i> жжение в месте инъекции. <i>Частота неизвестна:</i> абсцесс в месте инъекции¹, флегмона в месте инъекции¹, воспаление в месте</p>
--	--

Частые: боль в месте инъекции, эритема в месте инъекции, гематома в месте инъекции, астения², боль, усталость², недомогание, ночная потливость.

Не частые: жжение в месте инъекции.

Неизвестные: абсцесс в месте инъекции¹, целлюлит в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, некроз в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, боль в груди.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестные: анафилактическая реакция, анафилактический шок, реакция повышенной чувствительности (ангионевротический отек, одышка, крапивница, сыпь, зудящая сыпь).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Неизвестные: печеночная недостаточность, гепатит, аутоиммунный гепатит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:

Не частые: метроррагия, меноррагия.

Со стороны центральной нервной системы:

Частые: депрессия, бессонница

Неизвестные: суицид, психоз, тревожность, спутанность сознания,

инъекции, некроз в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, боль в груди.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, анафилактический шок, реакция повышенной чувствительности (ангионевротический отек, одышка, крапивница, сыпь, зудящая сыпь).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Частота неизвестна: печеночная недостаточность, гепатит, аутоиммунный гепатит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:

Нечасто: метроррагия, меноррагия.

¹: Описанные реакции в месте инъекции включают боль, воспаление и очень редкие случаи абсцесса или флегмоны, которые могли потребовать хирургического вмешательства.

²: Частота этих побочных эффектов выше в начале лечения.

³: После инъекции СинноВекса возможен обморок, как правило, такой обморок оказывается единственным эпизодом в начале лечения и не повторяется при последующих инъекциях.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов

эмоциональная лабильность.

¹: Описанные реакции в месте инъекции включают боль, воспаление и очень редкие случаи абсцесса или целлюлита, которые могли потребовать хирургического вмешательства.

²: Частота этих побочных эффектов выше в начале лечения.

³: После инъекции СинноВекса возможен обморок, как правило, такой обморок оказывается единственным эпизодом в начале лечения и не повторяется при последующих инъекциях.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, может минимально снижаться способность чувствительных пациентов к управлению транспортными средствами и использованию механизмов.

усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Влияние на способность управлять транспортом и механизмами

Применение препарата может вызывать нежелательные явления со стороны нервной системы (в т.ч. обморок, гипертония, головокружение, судороги) и оказывать влияние на концентрацию внимания. При появлении утомляемости, сонливости или спутанности сознания на фоне терапии не рекомендуется управлять автомобилем или сложной техникой.

<p>ФОРМА ВЫПУСКА</p> <p>Лиофилизат, для приготовления раствора для внутримышечного введения 30 мкг (6 млн МЕ) во флаконе из прозрачного бесцветного нейтрального стекла объемом 3 мл, закрытом резиновой пробкой, алюминиевым колпачком и пластиковой крышечкой с контролем первого вскрытия.</p> <p>Растворитель по 1 мл в ампуле из бесцветного нейтрального стекла объемом 2 мл.</p> <p>Один флакон с лиофилизатом, одну ампулу с растворителем, один одноразовый пустой шприц и 2 иглы упаковывают в запаянный пластиковый лоток.</p> <p>4 пластиковых лотка и 8 антисептических салфеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.</p> <p>С целью защиты упаковки от подделки на картонную пачку наклеивают 2 защитные наклейки с логотипом и надписью «CinnaGen Q.A.Approved CinnaGen.»</p>	<p>Форма выпуска</p> <p>Лиофилизат, для приготовления раствора для внутримышечного введения 30 мкг/мл (6 млн МЕ/мл). По 30 мкг (6 млн МЕ) лиофилизата во флакон из прозрачного бесцветного нейтрального стекла объемом 3 мл (тип 1, Евр. Ф.), запечатанный резиновой пробкой, алюминиевым колпачком и пластиковой крышечкой с контролем первого вскрытия.</p> <p>По 1 мл растворителя в шприц из бесцветного прозрачного боросиликатного стекла тип I вместимостью 1 мл с защитным пластиковым колпачком, совмещенным с резиновой пробкой.</p> <p>Один флакон с лиофилизатом, один шприц с растворителем и 2 иглы упаковывают в запаянный пластиковый лоток.</p> <p>4 пластиковых лотка помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.</p> <p>С целью защиты упаковки от подделки на картонную пачку наклеивают 2 защитные наклейки с логотипом и надписью «CinnaGen Q.A.Approved CinnaGen.»</p>
<p>ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ, И ДИСТРИБЬЮТЕР В РОССИИ ООО «СИА АФС», Россия</p>	<p>Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей: ООО «СИА АФС», Россия 125362, г. Москва, ул. Свободы, д.35,</p>

<p>125362, г. Москва, ул. Свободы, д.35, стр. 12 Тел/факс: +7 (495) 926-48-36 www.siaapi.ru</p> <p>ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ</p> <p>ООО «СИА АФС», Россия 125362, г. Москва, ул. Свободы, д.35, стр. 12 Тел/факс: +7 (495) 926-48-36</p> <p>ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ЛИОФИЛИЗАТА И ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА</p> <p>СиннаГен Ко., Иран Почтовый адрес: Иран, г. Тегеран, Фаз 1, район Шахрак Экбатан, ул. Азими, д. 56, 5 этаж. Адрес места производства: промышленная зона «Симин Дашт», Карай, Иран.</p> <p>ПРОИЗВОДИТЕЛЬ РАСТВОРИТЕЛЯ</p> <p>Каспиан Тамин Фармасьютикалс Ко., Иран Почтовый адрес и адрес места производства: Иран, г. Тегеран, площадь Доктора Фатеми, Бистун авеню, здание Дару Гостар, №3</p>	<p>стр. 12 Тел/факс: +7 (495) 926-48-36 www.siaapi.ru</p> <p>Раздел отсутствует</p> <p>Производитель:</p> <p>СиннаГен Ко., Иран, провинция Алборз, г. Карадж, промышленная зона «Симин Дашт», пл. 3, ул. Шестая западная</p> <p>Раздел отсутствует</p>
--	--

Генеральный директор ООО «СИА АФС»



И.Н. Дыханова