

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

Бериате, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фактор свертывания крови VIII.

Бериате, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 500 МЕ фактора свертывания крови VIII.

Каждый мл раствора после восстановления (концентрата) содержит 100 МЕ фактора свертывания крови VIII.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Бериате, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 1000 МЕ фактора свертывания крови VIII.

Каждый мл раствора после восстановления (концентрата) содержит 100 МЕ фактора свертывания крови VIII.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Среднее значение специфической активности фактора свертывания VIII составляет около 400 МЕ/мг белка.

Получено из донорской плазмы человека.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Ллиофилизат

Цельная или раскрошенная масса от белого до почти белого цвета.

Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Бериате показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет по следующим показаниям:

- лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII);
- лечение и профилактика кровотечений у пациентов с приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должен проводить врач, имеющий опыт лечения гемофилии.

##### Контроль лечения

Во время курса лечения для расчета вводимой дозы и частоты повторных инфузий рекомендуется регулярное определение активности фактора свертывания крови VIII. У разных пациентов могут варьироваться реакции на введение фактора свертывания крови VIII с различными периодами полувыведения и восстановления. Доза, рассчитанная в зависимости от массы тела, может потребовать коррекции у пациентов с недостаточной или избыточной массой тела.

В частности, в случае обширных хирургических вмешательств тщательный контроль заместительной терапии с помощью анализа свертываемости крови (активность фактора свертывания крови VIII в плазме крови) является обязательным.

При использовании активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на основе *in vitro* одностадийного анализа коагулирующей активности для определения активности фактора свертывания крови VIII в образцах крови пациентов результаты активности фактора свертывания крови VIII в плазме могут в значительной степени изменяться под влиянием типа АЧТВ-реагента и стандартного образца, используемых при количественном определении. Результаты измерений с помощью одностадийного анализа коагулирующей активности с использованием АЧТВ-реагента и хромогенного анализа в соответствии с Европейской Фармакопеей могут в значительной степени отличаться. Это имеет особое значение при смене лаборатории и/или реагентов, используемых при количественном определении.

Необходимо наблюдение за пациентами на предмет образования ингибиторов фактора свертывания крови VIII (см. раздел 4.4).

##### Режим дозирования

Дозы и длительность заместительной терапии зависят от степени тяжести дефицита фактора свертывания крови VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также клинического состояния пациента.

Количество единиц вводимого фактора свертывания крови VIII измеряется в международных единицах (МЕ), что соответствует действующему стандарту Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для препаратов, содержащих фактор свертывания крови VIII. Активность фактора свертывания крови VIII в плазме выражается в процентах (относительно нормальной плазмы человека) или предпочтительнее в МЕ (относительно международного стандарта содержания фактора свертывания крови VIII в плазме).

Одна МЕ активности фактора свертывания крови VIII эквивалентна количеству фактора свертывания крови VIII в одном миллилитре нормальной плазмы крови человека.

##### *Лечение по требованию*

Расчет необходимой дозы фактора свертывания крови VIII основывается на эмпирически выявленной закономерности, согласно которой 1 МЕ фактора VIII на килограмм массы тела повышает активность фактора свертывания крови VIII плазмы приблизительно на 2 % (или 2 МЕ/дл) от исходной активности.

Необходимую дозу рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{Необходимое количество единиц} = \text{масса тела [кг]} \times \text{требуемое повышение фактора свертывания крови VIII [\% или МЕ/дл]} \times 0,5$$

Вводимая доза и частота введения должны рассчитываться с учетом клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

В случаях кровотечений, приведенных в Таблице 1, активность фактора свертывания крови VIII за соответствующий период времени не должна быть ниже указанной в таблице активности в плазме (в % от нормального уровня или МЕ/дл). Таблица ниже может быть использована в качестве руководства по выбору режима дозирования в случае эпизодов кровотечений и хирургических вмешательств.

**Таблица 1.** Требуемая активность фактора свертывания крови VIII для лечения по требованию при кровотечениях и при хирургических вмешательствах

Тяжесть кровотечения / тип хирургического вмешательства	Необходимая активность фактора свертывания крови VIII (% или МЕ/дл)	Частота введения доз (часы) / продолжительность терапии (дни)
<u>Кровотечение</u>		
Ранняя фаза гемартроза, внутримышечное кровотечение или кровотечение в полости рта	20–40	Повторять инъекции каждые 12–24 часа, минимум в течение 1 суток до остановки кровотечения, купирования болевого синдрома или заживления раны.
Более выраженный гемартроз, внутримышечное кровотечение или гематома	30–60	Повторять инъекции каждые 12–24 часа в течение 3-4 дней или более до исчезновения болевого синдрома или разрешения острого нарушения функции.
Кровотечения, представляющие угрозу для жизни	60–100	Повторять инъекции каждые 8–24 часа до устранения угрозы для жизни.
<u>Хирургическое вмешательство</u>		
Малое хирургическое вмешательство, включая неосложненное удаление зуба	30–60	Вводить каждые 24 часа, не менее 1 суток, до заживления раны.
Обширное хирургическое вмешательство	80–100 (до и после операции)	Повторять инъекции каждые 8–24 часа до соответствующего заживления раны, затем еще не менее 7 дней для поддержания активности фактора свертывания крови VIII на уровне 30–60 % (МЕ/дл).

### *Профилактика*

При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии А обычно применяют фактор свертывания крови VIII в дозе 20–40 МЕ/кг массы тела с интервалом введения 2–3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться более короткие интервалы или более высокие дозы.

### *Пациенты, ранее не получавшие лечение*

Безопасность и эффективность препарата Бериате у пациентов, ранее не получавших лечения, на сегодняшний день не установлены.

### Дети

Расчет доз препарата производят исходя из массы тела, поэтому при определении доз у детей применяют те же формулы расчета, что и у взрослых. При определении частоты введения препарата следует учитывать клиническую эффективность в каждом отдельном случае. Имеются данные о лечении 16 детей в возрасте младше 6 лет: клиническая эффективность и безопасность применения препарата сходны с таковыми у пациентов старшего возраста.

### Способ применения

Только для внутривенного введения.

Раствор препарата следует довести до комнатной температуры или температуры тела перед введением. Препарат следует вводить медленно внутривенно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту, предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом. Скорость введения препарата не должна превышать 2 мл в минуту.

Следует внимательно наблюдать за пациентом на предмет развития у него аллергической реакции немедленного типа. Если у пациента наблюдается реакция, которая может быть вызвана введением препарата Бериате, необходимо уменьшить скорость введения препарата или прекратить введение в зависимости от клинического состояния пациента (см. также раздел 4.4).

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

## **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к фактору свертывания крови VIII или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

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

### Прослеживаемость

Настоятельно рекомендуется при каждом применении препарата Бериате регистрировать имя пациента и номер серии препарата, который ему вводят, с целью улучшения прослеживаемости применения биологических препаратов.

### Гиперчувствительность

Как и в случае с любыми препаратами, содержащим белок и вводимыми внутривенно, при терапии препаратами фактора свертывания крови VIII возможно развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. При появлении симптомов гиперчувствительности пациентам рекомендуется немедленно прекратить применение препарата и обратиться к лечащему врачу. Пациентов необходимо информировать о ранних симптомах реакций гиперчувствительности, таких как сыпь, генерализованная крапивница, чувство сдавленности в грудной клетке, свистящее дыхание, артериальная гипотензия и анафилаксия. Необходимо следовать стандартным методам лечения шока в случае развития шокового состояния.

### Ингибиторы

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) против фактора свертывания крови VIII является известным осложнением лечения пациентов с гемофилией А. Ингибиторами прокоагулянтной активности фактора свертывания крови VIII обычно являются иммуноглобулины класса G (IgG), которые измеряют в единицах Бетезда (БЕ) на миллилитр плазмы при помощи модифицированного анализа. Риск образования ингибиторов связан как с тяжестью заболевания, так и со степенью воздействия фактора свертывания крови VIII; этот риск является наибольшим в течение первых 50 дней применения, но продолжает присутствовать в течение всей жизни пациента, хотя сам по себе встречается нечасто.

Клиническая значимость образования ингибиторов зависит от титра ингибитора – низкий титр ингибиторов связан с меньшим риском недостаточного клинического ответа, чем высокий титр ингибиторов.

В целом, следует проводить тщательное наблюдение за всеми пациентами, получающими терапию препаратами фактора свертывания крови VIII, на предмет появления ингибиторов посредством проведения соответствующих клинических наблюдений и лабораторных исследований. Если не удастся достичь ожидаемого уровня активности фактора свертывания крови VIII, или если кровотечение не останавливается после введения соответствующей дозы препарата, следует провести обследование пациента на наличие ингибиторов фактора свертывания крови VIII. У пациентов с высоким титром ингибиторов терапия фактором свертывания крови VIII может быть неэффективной, и в таких случаях следует рассмотреть возможность других вариантов лечения. Ведением таких пациентов должны заниматься врачи, имеющие опыт лечения пациентов с гемофилией А и пациентов с наличием ингибиторов фактора свертывания крови VIII.

### Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы

У пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия фактором свертывания крови VIII может увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

### Осложнения, связанные с применением устройства центрального венозного доступа

Если требуется применение устройства центрального венозного доступа, следует учитывать риск развития осложнений, связанных с его применением, в том числе местных инфекций, бактериемии и тромбоза устройства центрального венозного доступа.

### Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению передачи инфекции вследствие применения лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных порций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции, а также эффективные производственные стадии инактивации и/или удаления вирусов. Несмотря на это, при применении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим инфекционным агентам.

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

Пациентам, которые регулярно или повторно получают препараты фактора свертывания крови VIII, полученные из плазмы крови человека, рекомендуется соответствующая вакцинация против гепатитов А и В.

### Вспомогательные вещества

*Бериате, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения*

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, «не содержит натрия».

*Бериате, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения*

Данный лекарственный препарат содержит 27,55 мг натрия на флакон, что эквивалентно 1,38 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

### Дети

Приведенные особые указания относятся как к взрослым пациентам, так и к детям.

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

Исследования взаимодействия не проводились.

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

В связи с тем, что гемофилия А редко встречается у женщин, опыт применения препарата во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствует. Таким образом, препарат следует применять при беременности и в период грудного вскармливания только при наличии очевидных показаний.

Данные о влиянии фактора свертывания крови VIII на репродуктивную функцию отсутствуют.

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

Препарат Бериате не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

## **4.8. Нежелательные реакции**

### Резюме профиля безопасности

Гиперчувствительность или аллергические реакции (включая ангионевротический отек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, покраснение, генерализованную крапивницу, головную боль, сыпь, гипотонию, сонливость, тошноту, беспокойство, тахикардию, чувство сжатия грудной клетки, покалывание, рвоту, свистящее дыхание) наблюдаются очень редко, но в некоторых случаях они могут прогрессировать с развитием тяжелой анафилаксии (включая анафилактический шок).

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) может наблюдаться у пациентов с гемофилией А, получающих терапию препаратами фактора свертывания крови VIII, к которым относится препарат Бериате. При образовании ингибиторов на фоне лечения отмечается развитие недостаточного клинического ответа. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированный центр лечения гемофилии.

### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены с учетом опыта пострегистрационного применения и данных из научной литературы. Ниже приведена таблица нежелательных реакций, классифицированных в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA

(системно-органный класс и предпочтительный термин).

Частота указана по следующим категориям: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ) очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

**Таблица 2.** Нежелательные реакции

<b>Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)</b>	<b>Нежелательные реакции</b>	<b>Частота встречаемости</b>
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Образование ингибиторов фактора свертывания крови VIII	Нечасто (РЛП)* Очень часто (РНПЛП)*
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Гиперчувствительность (аллергические реакции)	Очень редко
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Лихорадка	Очень редко

\*Частота развития основана на исследованиях всех препаратов на основе фактора VIII, включая пациентов с тяжелой гемофилией А. РЛП = ранее получавшие лечение пациенты, РНПЛП = ранее не получавшие лечение пациенты.

Информацию о вирусной безопасности см. в разделе 4.4.

#### Дети

Ожидается, что частота встречаемости, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей будут такими же, как у взрослых.

#### Сообщение 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.

#### *Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта:

pharm@roszdravnadzor.gov.ru (для держателей регистрационных удостоверений)

prg@roszdravnadzor.gov.ru (для пациентов и медицинских работников)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

#### *Республика Беларусь*

РУП «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 в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: 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, г. Астана, ул. А. Иманова, д.13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

#### **4.9. Передозировка**

На данный момент нет информации о симптомах передозировки фактором свертывания крови VIII человека.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови; фактор свертывания крови VIII.

Код АТХ: B02BD02.

#### Механизм действия

Комплекс фактор свертывания крови VIII / фактор Виллебранда состоит из двух молекул, выполняющих различные физиологические функции.

При введении пациенту с гемофилией фактор свертывания крови VIII связывается с фактором Виллебранда в сосудистом русле пациента.

Активированный фактор свертывания крови VIII действует как ко-фактор для активированного фактора свертывания крови IX, ускоряя превращение фактора свертывания крови X в активированный фактор свертывания крови X.

Активированный фактор свертывания крови X способствует превращению протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, преобразует фибриноген в фибрин и способствует образованию тромба.

Гемофилия А – это наследственное, сцепленное с полом нарушение в системе свертывания крови вследствие снижения активности фактора свертывания крови VIII. Заболевание проявляется в виде профузных кровоизлияний в суставы, мышцы и внутренние органы спонтанно или в результате случайной или хирургической травмы. Заместительная терапия дефицита фактора свертывания крови VIII в плазме позволяет увеличить содержание этого фактора в плазме крови и, тем самым, временно нормализовать активность фактора свертывания крови VIII и контролировать склонность к кровотечениям. Кроме функции защиты фактора свертывания крови VIII, фактор Виллебранда вызывает адгезию тромбоцитов в месте повреждения сосуда и играет важную роль в агрегации тромбоцитов. Препарат Бериате получен из плазмы крови доноров и содержит фактор Виллебранда в количестве, не оказывающем фармакологического действия.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

После внутривенного введения активность фактора свертывания крови VIII моно- или биэкспоненциально снижается. Период полувыведения составляет от 5 до 22 часов, в среднем 12 часов. Увеличение активности фактора свертывания крови VIII после введения фактора свертывания крови VIII в дозе 1 МЕ/кг (постепенное восстановление) в среднем составило примерно 2 % (1,5–3 % в зависимости от индивидуальных особенностей). Среднее время удержания (СВУ) составило 17 часов (стандартное отклонение 5,5 часа), площадь под кривой «концентрация-время», оцененная на основе экстраполяции (ОПК на основе экстраполяции), равна 0,4 ч × кг/мл (стандартное отклонение 0,2 ч × кг/мл), средний клиренс – 3 мл/ч/кг (стандартное отклонение 1,5 мл/ч/кг).

### Дети

Сведения о фармакокинетике фактора свертывания крови VIII у детей в возрасте до 18 лет ограничены. Имеются данные о лечении 16 детей в возрасте младше 6 лет: клиническая эффективность и безопасность применения препарата сходны с таковыми у пациентов старшего возраста.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

#### Лиофилизат

Глицин

Натрия хлорид

D(+) сахароза

Кальция хлорид

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

#### Растворитель

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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

#### Невскрытый флакон

3 года.

#### Приготовленный раствор

Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 8 часов при температуре 25 °С. Однако, с точки зрения микробиологической стабильности, восстановленный раствор должен вводиться немедленно после разведения. Хранение восстановленного раствора во флаконе не должно превышать 8 часов при комнатной температуре. Препарат следует применить немедленно после набора в шприц (см. раздел 6.6).

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

При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Допускается периодическое хранение препарата при комнатной температуре (не выше 25 °С). Общий период хранения при комнатной температуре не должен превышать 1 месяца в течение срока годности. Отдельные периоды хранения при комнатной температуре следует документировать.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

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

По 500 МЕ во флаконе вместимостью 10 мл из прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), или по 1000 МЕ во флаконе вместимостью 20 мл из прозрачного бесцветного стекла (II тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бромбутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском в комплекте с растворителем (водой для инъекций) по 5 мл (для 500 МЕ) и по 10 мл (для 1000 МЕ) во флаконе прозрачного бесцветного стекла (I тип, 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-2Vial™ 20/20») упаковано в блистер из полиэтилентерефталата/бумаги, ламинированной полиэтиленом.

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/20»), 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующих салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

При упаковке на Общество с ограниченной ответственностью «СКОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД» (ООО «СКОПИНФАРМ»), Россия:

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 комплекту для внутривенного введения препарата (1 устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/20»), 1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь в отдельной картонной пачке) вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Дополнительно с целью контроля первого вскрытия на картонную пачку могут быть наклеены стикеры.

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

##### *Общие инструкции*

1. Восстановленный раствор представляет собой прозрачный или слабо опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета. Иногда во флаконе может наблюдаться небольшое количество хлопьев или частиц. Также при получении восстановленного раствора в соответствии с листком-вкладышем в растворе может наблюдаться несколько небольших характерных хлопьеподобных частиц. Удаление этих частиц происходит в процессе фильтрации через фильтр, встроенный в устройство для добавления

растворителя «Mix-2Vial™ 20/20». Данная фильтрация не влияет на расчет дозы. После фильтрации и набора (см. далее по тексту) препарата в шприц, и перед введением восстановленный раствор в шприце необходимо визуально проверить на наличие частиц и изменения окраски. Полученный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не следует применять раствор препарата в шприце, если он мутный или содержит осадок и / или включения.

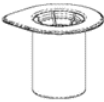
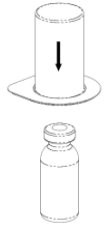

2. После того, как препарат набран в шприц, его следует применить немедленно. **Не** храните препарат в шприце.

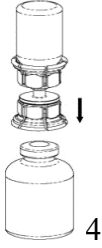
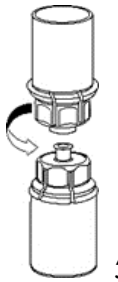


3. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц следует проводить в асептических условиях.

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


#### *Приготовление восстановленного раствора*


Довести 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 Mix2Vial\*.

 <p style="text-align: center;">1</p>	<p>1. Откройте блистерную упаковку устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial путем удаления верхней части упаковки. <b>Не</b> вынимайте устройство Mix2Vial из блистерной упаковки!</p>
 <p style="text-align: center;">2</p>	<p>2. Поместите <b>флакон с растворителем</b> на ровную чистую поверхность и крепко держите флакон. Возьмите устройство Mix2Vial вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем <b>синей</b> части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая <b>вертикально вниз</b>.</p>
 <p style="text-align: center;">3</p>	<p>3. Аккуратно снимите блистерную упаковку с устройства Mix2Vial, удерживая ее за края и потянув <b>вертикально вверх</b>. Убедитесь в том, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство Mix2Vial.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Поместите <b>флакон с препаратом</b> на твердую ровную поверхность. Переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством Mix2Vial, затем острым стержнем <b>прозрачной</b> части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, надавливая <b>вертикально вниз</b>. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Крепко удерживая одной рукой устройство Mix2Vial со стороны флакона с препаратом, а другой рукой — со стороны флакона с растворителем, аккуратно развинтите устройство на две части. Флакон из-под растворителя с синей частью присоединенного устройства Mix2Vial следует выбросить.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом с присоединенной прозрачной частью устройства до полного растворения лиофилизата. Не встряхивайте флакон.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц и, удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к кончику Люэра на устройстве Mix2Vial. Введите воздух во флакон с раствором препарата.</p>

#### *Набор и утилизация препарата*

 <p>8</p>	<p>8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем, и затем, плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор препарата.</p>
--	---

	<p>9. После того, как восстановленный раствор препарата набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоедините прозрачную часть устройства Mix2Vial от шприца.</p>
---	---

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

Для введения препарата рекомендуется использовать одноразовые пластиковые шприцы, поскольку раствор может оставаться на стеклянных стенках цельностеклянных шприцев. Препарат следует вводить медленно внутривенно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту (см. раздел 4.2), предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом.

#### Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств–членов Евразийского экономического союза.

## **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 на территории Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация и Республика Беларусь*

Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотерапис ГмбХ»

115054, г. Москва, Космодамианская набережная, дом 52, стр. 5 – Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 788-52-89

Адрес электронной почты: [inforussia@cslbehring.com](mailto:inforussia@cslbehring.com)

*Республика Казахстан*

ИП «REGICOM»

050000, г. Алматы, пр. Абылай хана, 122/64, оф. 12

Тел. +7 (727) 267-31-20

Адрес электронной почты: [safety@regicompany.com](mailto:safety@regicompany.com)

## 8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Бериате доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации):

Российская Федерация: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

Республика Беларусь: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

Республика Казахстан: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)