

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МИРЦЕРА®

Регистрационный номер

ЛСР-002182/08

ЛСР-003049/09

Торговое наименование

Мирцера®

Международное непатентованное название

-

Химическое название

Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного и подкожного введения

Состав

Один шприц-тюбик (0.3 мл) содержит:

активное вещество: метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета 30 мкг, 40 мкг, 50 мкг, 60 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 120 мкг, 150 мкг, 200 мкг, 250 мкг;

вспомогательные вещества: L-метионин – 0.447 мг, натрия сульфат безводный – 1.704 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат – 0.414 мг, маннитол – 9.000 мг, полоксамер 188 – 0.030 мг, кислота хлористоводородная разбавленная или раствор натрия гидроксида (q.s. до pH 6.2), вода для инъекций.

Один шприц-тюбик (0.6 мл) содержит:

активное вещество: метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета 360 мкг, 400 мкг, 600 мкг, 800 мкг;

вспомогательные вещества: L-метионин – 0.894 мг, натрия сульфат безводный – 3.408 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат – 0.828 мг, маннитол – 18.000 мг, полоксамер 188 –

0.060 мг, кислота хлористоводородная разбавленная или раствор натрия гидроксида (q.s. до pH 6.2), вода для инъекций.

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Другие антианемические препараты

Код АТХ [B03XA03]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат Мирцера® - химически синтезированный представитель нового класса активаторов рецепторов эритропоэтина длительного действия.

Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета является ковалентным конъюгатом белка, полученного методом рекомбинантной ДНК, и линейного метоксиполиэтиленгликоля (ПЭГ). Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета отличается от эритропоэтина наличием амидной связи между N-концевой аминогруппой или ε-аминогруппой лизина, преимущественно Lys⁵² и Lys⁴⁵, и метоксиполиэтиленгликольбутановой кислотой.

Молекулярная масса метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета составляет примерно 60 кДа, включая 30 кДа молекулярную массу ПЭГ.

Препарат Мирцера® обладает отличной от эритропоэтина активностью на уровне рецептора и характеризуется более длительной ассоциацией с рецептором и более быстрой диссоциацией от рецептора, сниженной специфической активностью *in vitro* и повышенной активностью *in vivo*, а также увеличенным периодом полувыведения, что позволяет вводить препарат Мирцера® 1 раз в месяц.

Механизм действия

Препарат Мирцера® стимулирует эритропоэз при взаимодействии с эритропоэтиновыми рецепторами на клетках-предшественниках костного мозга.

Являясь основным фактором роста, необходимым для созревания эритроцитов, естественный эритропоэтин вырабатывается почками и высвобождается в кровяное русло в ответ на гипоксию. В ответ на гипоксию эритропоэтин взаимодействует с клетками-предшественниками эритроцитов и приводит к повышению образования эритроцитов.

Клиническая эффективность

Коррекция анемии отмечена у 97.5% и 94.1% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), не находящихся на диализе, при терапии препаратом Мирцера® 1 раз в 2 недели и 1 раз в месяц, соответственно. В первые 8 недель терапии гемоглобин (Hb) превышал 130 г/л у 11.4% пациентов, получавших препарат Мирцера® 1 раз в 2 недели, и у 34% пациентов, получавших дарбэпоэтин альфа, и превышал 120 г/л у 25.8% пациентов, получавших препарат Мирцера® 1 раз в месяц, и у 47.7% пациентов, получавших дарбэпоэтин альфа.

У 93.3% пациентов с ХБП, находящихся на диализе, при терапии препаратом Мирцера® отмечена коррекция анемии. У пациентов, находящихся на диализе, при переводе с терапии дарбэпоэтином альфа или эпоэтином на терапию препаратом Мирцера® сохраняется стабильный целевой Hb.

В группе поддерживающей терапии препаратом Мирцера®, 1 раз в месяц, доля пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, с ответом на терапию была значительно выше по сравнению с группой поддерживающей терапии дарбэпоэтином альфа, 1 раз в месяц ($p < 0.0001$).

Фармакокинетика

Фармакокинетические и фармакологические параметры позволяют вводить препарат Мирцера® 1 раз в месяц в связи с увеличенным периодом полувыведения.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутривенного (в/в) введения препарата Мирцера® в 15-20 раз продолжительнее, чем при введении рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

Фармакокинетические параметры препарата изучались у здоровых добровольцев и у пациентов с анемией и ХБП, находящихся и не находящихся на диализе.

У пациентов с ХБП клиренс и объем распределения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета не зависят от дозы.

Фармакокинетика препарата Мирцера® изучалась у пациентов с ХБП после однократного введения на 9 неделе и 19 или 21 неделе. Многократное введение не влияет на клиренс, объем распределения и биодоступность метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета.

Введение метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета 1 раз в 4 недели пациентам с ХБП не приводит к значимой кумуляции препарата, коэффициент кумуляции равен 1.03 при введении 1 раз в 4 недели. Коэффициент кумуляции при введении 1 раз в 2 недели равен 1.12. Результаты сравнения сывороточных концентраций метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета до и после проведения гемодиализа у пациентов с ХБП показали, что

гемодиализ не оказывает влияние на фармакокинетику препарата. У больных с ХБП, получающих и не получающих диализ, различия в фармакокинетике отсутствовали. Фармакокинетика, фармакодинамика и местная переносимость не зависят от места подкожной (п/к) инъекции препарата (плечо, передняя поверхность бедра, передняя брюшная стенка), что подтверждается результатами исследования, проведенного на здоровых добровольцах. На основании данных результатов эти места одинаково подходят для п/к введения препарата Мирцера®.

Абсорбция после подкожного введения

Время достижения максимальной сывороточной концентрации метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета при п/к введении пациентам с ХБП, находящимся на диализе, - 72 часа (медиана) и 95 часов после введения пациентам, не находящимся на диализе.

Абсолютная биодоступность метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов, не находящихся на диализе, составляет 62% и 54%, соответственно.

Распределение

У пациентов с ХБП объем распределения составляет 5 литров.

Экскреция

$T_{1/2}$ метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета при в/в введении 134 часа (или 5.6 дней), а полный системный клиренс 0.494 мл/ч/кг. $T_{1/2}$ препарата при п/к введении - 139 часов у пациентов, находящихся на диализе, и 142 часа у пациентов, не находящихся на диализе.

Фармакокинетика у специальных групп пациентов

Печеночная недостаточность: фармакокинетика метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и у здоровых добровольцев не отличается (см. раздел «Способ применения и дозы», подраздел «Дозирование в особых случаях»).

Другие особые группы пациентов: коррекции начальной дозы метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета в зависимости от пола, расы, возраста не требуется.

У пациентов 65 лет и старше изменение начальной дозы не требуется.

У пациентов, находящихся и не находящихся на диализе, различия в фармакокинетике препарата отсутствуют.

Доклинические данные по безопасности

Канцерогенность: долгосрочные исследования по изучению канцерогенности у животных не проводились. Препарат Мирцера® не вызвал пролиферативного ответа *in vitro*, при

этом связывание препарата Мирцера[®] наблюдалось только в клетках-мишенях (клетках-предшественниках в костном мозге).

Нарушение фертильности: исследования на животных не выявили какого-либо отрицательного влияния препарата на фертильность.

Показания к применению

Анемия при хронической почечной недостаточности (по классификации NKF K/DOQI - при хронической болезни почек).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтину бета или к любому другому компоненту препарата.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

С осторожностью

Беременность, период кормления грудью, гемоглобинопатии, эпилепсия, тромбоцитоз (число тромбоцитов более $500 \times 10^9/\text{л}$), поскольку безопасность и эффективность препарата Мирцера[®] для данных групп изучены недостаточно.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность и эффективность применения препарата Мирцера[®] у беременных изучены недостаточно.

Результаты исследований, проведенных на животных, свидетельствуют о том, что препарат Мирцера[®] не оказывает прямого или косвенного вредного действия в отношении беременности, эмбрионального/фетального развития, родов или постнатального развития.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Мирцера[®] беременным.

Неизвестно, выводится ли метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета с грудным молоком у человека. В исследовании на животных показано, что метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета выводится с материнским молоком. Вопрос о прекращении кормления грудью или отмене терапии должен решаться в зависимости от важности лечения для матери и грудного вскармливания для ребенка.

Способ применения и дозы

Учитывая более длительный период полувыведения, препарат Мирцера[®] должен

вводиться реже, чем другие стимуляторы эритропоэза.

Лечение препаратом Мирцера® необходимо начинать только под наблюдением специалиста.

Правила хранения раствора в амбулаторных и стационарных условиях

Раствор препарата Мирцера® стерилен и не содержит консервантов. Применять следует только прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор, не содержащий видимых примесей. Перед введением раствор доводят до комнатной температуры, если препарат хранился в холодильнике.

Шприц-тюбик может храниться в течение 1 месяца при комнатной температуре (не выше 30°C) и должен быть использован в течение этого месяца.

Неиспользованный раствор должен быть уничтожен. Каждый шприц-тюбик можно использовать только однократно. Не встряхивать.

Шприц-тюбики следует хранить в картонной пачке в соответствии с требованиями по хранению (см. раздел «Условия хранения»).

Способ применения

Препарат можно вводить как п/к, так и в/в, в зависимости от клинических предпочтений.

Препарат следует вводить п/к в область плеча, переднюю поверхность бедра или переднюю брюшную стенку. Все вышеуказанные области введения одинаково подходят для п/к инъекций.

Содержание Hb следует контролировать 1 раз в 2 недели до его стабилизации и периодически после стабилизации.

Стандартный режим дозирования

Пациенты, не получающие стимулятор эритропоэза в настоящее время

Пациенты, не находящиеся на диализе

Рекомендуемая начальная доза: 1.2 мкг/кг п/к 1 раз в месяц, целевой Hb >110 г/л (6.83 ммоль/л). Возможен альтернативный режим дозирования препарата Мирцера® в начальной дозе 0.6 мкг/кг в/в или п/к 1 раз в 2 недели, целевой Hb >110 г/л (6.83 ммоль/л).

Пациенты, находящиеся на диализе

Рекомендуемая начальная доза: 0.6 мкг/кг в/в или п/к 1 раз в 2 недели, целевой Hb >110 г/л (6.83 ммоль/л).

Дозу препарата Мирцера® можно увеличить на 25-50% от предыдущей, если спустя месяц повышение Hb составляет менее 10 г/л (0.621 ммоль/л). Дальнейшее увеличение дозы примерно на 25-50% можно проводить с интервалами 1 раз в месяц до достижения индивидуального целевого Hb.

Дозу препарата Мирцера® уменьшают на 25-50% от предыдущей, если спустя месяц увеличение Hb составляет более 20 г/л (1.24 ммоль/л). Если Hb превышает 130 г/л (8.07 ммоль/л), то терапию необходимо прервать до снижения Hb менее 130 г/л (8.07 ммоль/л) и затем возобновить, в дозе 50% от предыдущей. При целевом Hb 120 г/л доза препарата изменяется на 25%.

После прекращения терапии Hb снижается примерно на 3.5 г/л (0.22 ммоль/л) в неделю. При достижении целевого Hb >110 г/л (6.83 ммоль/л) пациентов, получающих терапию препаратом Мирцера® 1 раз в 2 недели, можно перевести на режим введения препарата 1 раз в месяц в дозе, превышающей предыдущую в два раза. Коррекцию дозы препарата проводят не чаще 1 раза в месяц.

Пациенты, получающие стимулятор эритропоэза в настоящее время

Пациентов, получающих другой стимулятор эритропоэза, можно перевести на терапию препаратом Мирцера® с режимом введения 1 раз в месяц или 1 раз в 2 недели п/к или в/в.

Начальная доза: зависит от недельной дозы ранее вводимого препарата - дарбэпоэтина альфа или эпоэтина (альфа или бета) (см. *Таблицы 1 и 2*). Первую инъекцию препарата Мирцера® проводят в день следующей запланированной инъекции ранее применявшегося дарбэпоэтина альфа или эпоэтина (альфа или бета).

Таблица 1. Переход с эпоэтина (альфа или бета)

Предшествующая недельная доза эпоэтина (ЕД/неделя)	Доза препарата Мирцера®	
	1 раз в месяц (мкг/месяц)	1 раз в 2 недели (мкг/2 недели)
<8000	120	60
8000 - 16000	200	100
>16000	360	180

Таблица 2. Переход с дарбэпоэтина альфа

Предшествующая недельная доза дарбэпоэтина альфа (мкг/неделя)	Доза препарата Мирцера®	
	1 раз в месяц (мкг/месяц)	1 раз в 2 недели (мкг/2 недели)
<40	120	60
40 - 80	200	100
>80	360	180

Если для поддержания целевого Нб выше 110 г/л (6.83 ммоль/л) требуется коррекция дозы, то месячную дозу можно изменить на 25%.

Дозу препарата Мирцера[®] уменьшают на 25-50% от предыдущей, если спустя месяц увеличение Нб составляет более 20 г/л (1.24 ммоль/л). Если Нб превышает 130 г/л (8.07 ммоль/л), то терапию необходимо прервать до снижения Нб до уровня менее 130 г/л (8.07 ммоль/л) и затем возобновить, в дозе 50% от предыдущей.

При целевом Нб 120 г/л доза препарата изменяется на 25%.

После прекращения терапии Нб снижается примерно на 3.5 г/л (0.22 ммоль/л) в неделю.

Коррекцию дозы препарата проводят не чаще 1 раза в месяц.

Перерыв в лечении

Лечение анемии, в том числе и терапия препаратом Мирцера[®], обычно бывает долговременным. Но при необходимости терапия препаратом Мирцера[®] может быть прервана в любой момент.

Пропущенная доза

Пропущенную однократную инъекцию препарата Мирцера[®] необходимо ввести как можно скорее и далее вводить препарат с предписанной частотой дозирования.

Дозирование в особых случаях

Печеночная недостаточность: не требуется коррекции начальной дозы препарата и режима дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью любой степени тяжести (см. раздел «Фармакологическое действие», подраздел «Фармакокинетика у специальных групп пациентов»).

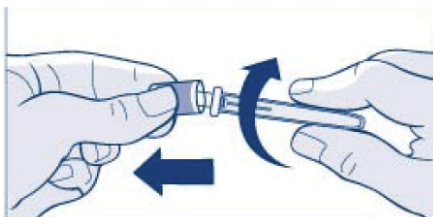
Пожилкой возраст (65 лет и старше): не требуется коррекции начальной дозы препарата (см. раздел «Фармакологическое действие», подраздел «Фармакокинетика у специальных групп пациентов»).

Дети: применение препарата Мирцера[®] у детей до 18 лет не рекомендуется, в связи с недостаточными данными по безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов.

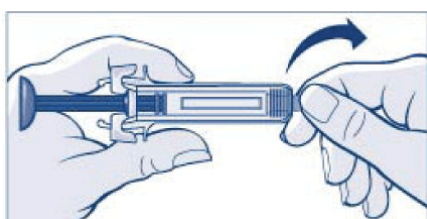
Инструкция по обращению со шприц-тюбиком при п/к введении

1. Вынуть прозрачную контурную ячейковую упаковку с лекарственным препаратом из картонной пачки, не вскрывая защитную пленку.
2. Тщательно вымыть руки теплой водой с мылом.
3. Снять защитную пленку с контурной ячейковой упаковки, достать шприц-тюбик и прозрачный пластмассовый контейнер с иглой.

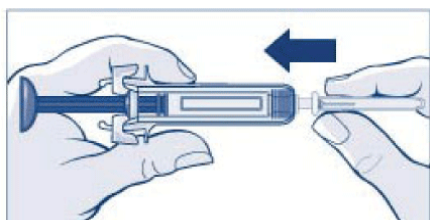
4. Удерживая контейнер с иглой, отсоединить колпачок, сделав вращательное движение по часовой стрелке, как показано на рисунке. Снять колпачок с верхней части контейнера с иглой.



5. Удерживая шприц-тюбик, снять резиновый наконечник, предварительно согнув и потянув, как показано на рисунке.

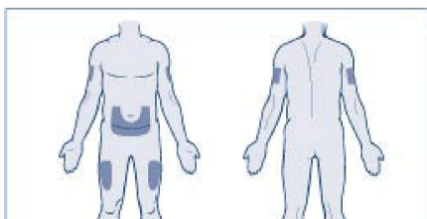


6. Удерживая прозрачный контейнер с иглой, плотно вставить иглу в шприц-тюбик, как показано на рисунке.



Подготовка и проведение инъекции

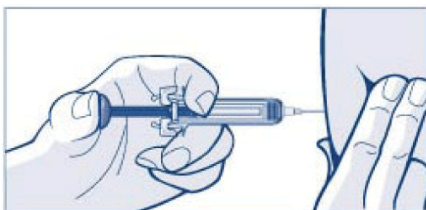
1. Для введения лекарственного препарата выбрать одно из рекомендуемых мест: передняя брюшная стенка, исключая область вокруг пупка, передняя поверхность середины бедра или наружная поверхность плеча. Не вводить лекарственный препарат в родимые пятна, ткани рубцов, гематомы или в пупок, в места с уплотнениями и/или реакцией после предшествующих инъекций. Следует каждый раз менять места введения препарата. Избегать участков, которые могут подвергаться раздражению ремнем или поясом одежды.



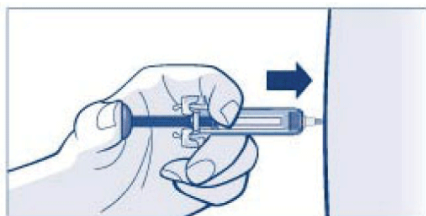
2. Тщательно обработать кожу в месте инъекции тампоном, смоченным спиртом. Подождать пока обработанный участок подсохнет.



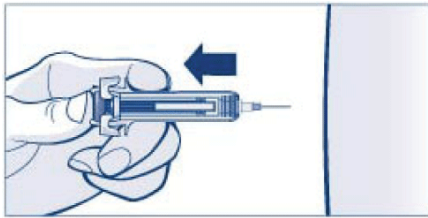
3. Аккуратно удерживая шприц-тюбик, не нажимая на поршень, осторожно снять прозрачный контейнер с иглы.
4. Двумя пальцами собрать кожу в складку в месте предполагаемой инъекции. Ввести иглу в кожную складку под прямым углом.



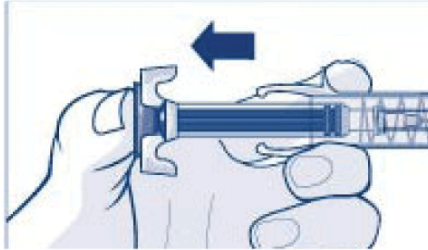
5. Медленно ввести весь лекарственный препарат, плавно давя на поршень. **Не прекращайте давить на поршень шприц-тюбика пока не извлечете иглу из кожи!**



6. После введения всей дозы вынуть иглу из кожи, не отпуская поршень шприц-тюбика, как показано на рисунке.



7. Отпустив поршень, высвободится защитное устройство и закроет иглу.



8. Прижать ватным тампоном место введения лекарственного препарата. При необходимости заклеить место инъекции пластырем.

Передозировка

Препарат Мирцера® обладает широким терапевтическим диапазоном, при инициации терапии следует принимать во внимание индивидуальный ответ на терапию. Возможен чрезмерный фармакодинамический ответ, т.е. чрезмерный эритропоэз. При высоком уровне Hb необходимо временно прервать терапию препаратом Мирцера® (см. раздел «Способ применения и дозы»). При необходимости может быть проведена флеботомия.

Побочное действие

Клинические исследования

При применении препарата Мирцера® возникновение нежелательных реакций возможно примерно у 6% пациентов. Наиболее частой из них является повышение артериального давления (часто).

Для описания частоты нежелательных реакций используются следующие категории: часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$) и редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$).

Таблица 3. Нежелательные реакции, связанные с терапией препаратом Мирцера®, зарегистрированные в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ХБП.

Система Орган Класс	Частота	Нежелательная реакция
Со стороны сердечно-сосудистой	часто	повышение артериального давления

системы	редко	«приливы»
Травмы, отравления и осложнения процедур	нечасто	тромбоз шунта
Со стороны нервной системы	нечасто	головная боль
	редко	гипертензивная энцефалопатия
Со стороны иммунной системы	редко	реакции гиперчувствительности
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	редко	сыпь (макулопапулезная, серьезная нежелательная реакция)

Все другие нежелательные реакции, связанные с терапией препаратом Мирцера[®], сообщались редко и в большинстве случаев были легкой или средней степени тяжести. Данные нежелательные реакции могут быть обусловлены сопутствующими заболеваниями.

Изменения лабораторных показателей

В клинических исследованиях в ходе терапии препаратом Мирцера[®] наблюдалось незначительное снижение числа тромбоцитов в пределах нормальных значений. У 7.5% пациентов, получавших терапию препаратом Мирцера[®], и у 4.4% пациентов, получавших терапию другими стимуляторами эритропоэза, наблюдалась тромбоцитопения (количество тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$).

Пострегистрационные наблюдения

При пострегистрационном применении препарата Мирцера[®] сообщалось о парциальной красноклеточной аплазии (ПККА), вызванной образованием нейтрализующих антител к эритропоэтину (см. раздел «Особые указания»).

Регистрировались случаи синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось. Полученные до настоящего времени данные не выявили каких-либо взаимодействий препарата Мирцера[®] с другими препаратами, а также признаков влияния других препаратов на фармакокинетику и фармакодинамику препарата Мирцера[®]. Не следует смешивать метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета с другими лекарственными средствами или инъекционными растворами.

Особые указания

До начала и во время лечения препаратом Мирцера® необходимо исключить дефицит железа.

Дополнительная терапия железом рекомендуется, если содержание ферритина в сыворотке крови ниже 100 мкг/л или насыщение трансферрина железом ниже 20%.

Отсутствие эффекта: наиболее частыми причинами неполного ответа на лечение средствами, стимулирующими эритропоэз, являются дефицит железа, воспаление, а также хроническая кровопотеря, фиброз костного мозга, резкое увеличение концентрации алюминия, обусловленное гемодиализом, дефицит фолиевой кислоты или витамина В12, гемолиз. Если все перечисленные состояния исключены и у больного наблюдается внезапное снижение Hb, ретикулоцитопения и обнаруживаются антитела к эритропоэтину, необходимо провести исследование костного мозга для исключения ПККА. При развитии ПККА терапию препаратом Мирцера® необходимо прекратить и пациентов не следует переводить на терапию другими стимуляторами эритропоэза. На фоне терапии стимуляторами эритропоэза, в том числе при применении препарата Мирцера®, сообщалось о случаях развития ПККА, вызванной антителами к эритропоэтину. Антитела обладают перекрестной реакцией со всеми стимуляторами эритропоэза. Не следует переводить на терапию препаратом Мирцера® пациентов с подтвержденными антителами к эритропоэтину или подозрением на их наличие.

Повышение артериального давления: до начала и во время лечения препаратом Мирцера®, как и другими стимуляторами эритропоэза, необходимо контролировать артериальное давление. Если артериальное давление не удается контролировать медикаментозно, необходимо снизить дозу или приостановить терапию препаратом Мирцера® (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Эффект на опухолевый рост: препарат Мирцера®, как и другие лекарственные средства, стимулирующие эритропоэз, является фактором роста, который в основном стимулирует образование эритроцитов. Эритропоэтиновые рецепторы могут присутствовать на поверхности различных опухолевых клеток. Возможно, что средства, стимулирующие эритропоэз (как и другие факторы роста), могут стимулировать рост злокачественного образования любого типа.

При применении эпоэтинов у пациентов с различными злокачественными опухолями, в том числе головы и шеи, молочной железы, наблюдалось увеличение летальности, причины которой неясны.


Следует проявлять осторожность при применении препарата Мирцера® у пациентов с гемоглинопатиями, эпилепсией, тромбоцитозом (число тромбоцитов более $500 \times 10^9/\text{л}$), поскольку безопасность и эффективность препарата для данных групп не изучены. Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Влияние на способность к вождению транспорта и работу с машинами и механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились. Исходя из механизма действия и профиля безопасности, препарат Мирцера® не обладает таким действием.

Форма выпуска

Раствор для подкожного и внутривенного введения

По 30 мкг/0.3 мл, 40 мкг/0.3 мл, 50 мкг/0.3 мл, 60 мкг/0.3 мл, 75 мкг/0.3 мл, 100 мкг/0.3 мл, 120 мкг/0.3 мл, 150 мкг/0.3 мл, 200 мкг/0.3 мл, 250 мкг/0.3 мл, 360 мкг/0.6 мл, 400 мкг/0.6 мл, 600 мкг/0.6 мл, 800 мкг/0.6 мл в шприц-тюбики, корпус которых изготовлен из стекла (гидролитический класс 1 по ЕФ), поршень – из пластмассы, с пробкой из бутилкаучука, ламинированного фторполимером. Цвет поршня соответствует цвету, которым выделена дозировка препарата на этикетке шприц-тюбика и на пачке. На круглой рукоятке поршня имеется логотип . С другой стороны шприц-тюбики укупорены наконечником из бутилкаучука, ламинированного фторполимером.

1 шприц-тюбик помещают в прозрачный защитный пластмассовый контейнер с пружиной.

1 стерильную иглу для инъекций помещают в герметично укупоренный пластмассовый контейнер с контролем первого вскрытия.

По 1 шприц-тюбику и 1 контейнеру со стерильной иглой для инъекций помещают в прозрачную контурную ячейковую упаковку, герметично укупоренную. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8°C в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Рош Диагностикс ГмбХ, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.:

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99 , факс (495) 229 79 99

В случае упаковки на ЗАО «ОРТАТ» претензии потребителей направлять по адресу (для дозировок 50 мкг/0.3 мл, 75 мкг/0.3 мл, 100 мкг/0.3 мл):

157092, Россия, Костромская обл., Сусанинский р-н, с. Северное, мкр-н Харитоново,

тел./факс (4942) 650-806