**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и

фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «20» октября\_2021\_\_г.

№ \_043942\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Алтебрел

**Международное непатентованное название**

Этанерцепт

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для подкожного введения, 25 мг и 50 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-ɑ). Этанерцепт.

Код ATХ L04АВ01

**Показания к применению**

*Взрослые*

*- ревматоидный артрит*

Алтебрел в комбинации с метотрексатом показан для применения у взрослых пациентов для лечения ревматоидного артрита в активной форме умеренной и тяжелой степени, когда ответ на болезнь-модифицирующие базисные противоревматические препараты, включая метотрексат (при отсутствии противопоказаний), был недостаточным.

Алтебрел может назначаться в виде монотерапии в случае непереносимости метотрексата, или когда продолжение лечения метотрексатом нецелесообразно.

Препарат показан для лечения тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых, не получавших ранее терапии метотрексатом.

Было показано, что Алтебрел в виде монотерапии или в комбинации с метотрексатом снижает скорость прогрессирования повреждения суставов, которое определяли с помощью рентгенографии, и улучшает функциональный статус.

*- анкилозирующий спондилит*

Лечение взрослых с тяжелым активным анкилозирующим спондилитом, у которых отмечался недостаточный ответ на традиционное лечение.

*- аксиальный спондилоартрит без рентгенологических изменений*

Лечение взрослых пациентов с тяжелым аксиальным спондилоартритом без рентгенологических изменений с объективными признаками воспаления, о чем свидетельствуют повышенный уровень CРБ и/или данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), у которых нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) оказались недостаточно эффективными.

*- псориатический артрит*

Лечение активного и прогрессирующего псориатического артрита у взрослых, когда ответ на терапию болезнь-модифицирующими базисными противоревматическими препаратами был неадекватным.

Было показано, что Алтебрел улучшает функциональный статус у пациентов с псориатическим артритом и снижает скорость прогрессирования поражения периферических суставов по данным рентгенографии у пациентов с полиартикулярными подтипами заболевания с симметричным поражением суставов.

*- бляшечный псориаз*

Лечение взрослых с умеренным или тяжелым бляшечным псориазом, которые не отвечали на другие виды системной терапии, имеют к ней противопоказания или непереносимость, включая циклоспорин, метотрексат или псорален и длинноволновое ультрафиолетовое облучение A (ПУВА-терапия).

*Дети*

*- ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) у детей старше 2 лет*

Лечение полиартрита (с положительным или отрицательным анализом на ревматоидный фактор) и распространенного олигоартрита у детей в возрасте старше 2 лет и подростков, у которых метотрексат не оказывал достаточного эффекта или плохо переносился.

Лечение псориатического артрита у детей, начиная с 12-летнего возраста, у которых метотрексат не оказывал достаточного эффекта или плохо переносился.

Лечение артрита связанного с энтезитом у детей, начиная с 12-летнего возраста, у которых традиционная терапия не оказывала достаточного эффекта или плохо переносилась.

Применение Алтебрела не изучалось у детей в возрасте младше 2 лет.

*- детский бляшечный псориаз*

Лечение хронического тяжелого бляшечного псориаза у детей в возрасте от 6 лет и подростков, состояние которых недостаточно контролируется другой системной терапией или фототерапией, или у которых отмечается непереносимость другой системной терапии или фототерапии.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
* сепсис или риск развития сепсиса
* активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в том числе туберкулез)
* беременность и период лактации
* одновременное применение с живыми вакцинами
* одновременное лечение с анакинрой
* одновременное лечение с абатацептом
* детский возраст до 6 лет для показания «бляшечный псориаз»
* дети младше 2-х лет

*С осторожностью:* демиелинизирующие заболевания, застойная сердечная недостаточность, состояния иммунодефицита, дискразия крови, заболевания, предрасполагающие к развитию или активации инфекций (сахарный диабет, гепатиты и др.), одновременное применение с сульфасалазином, пациенты старше 65 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

С целью улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов, торговое название и номер серии вводимого препарата должны быть четко записаны (или указаны) в медицинской карте пациента.

*Инфекции*

Пациентов следует проверять на наличие инфекций перед, в течение и после лечения Алтебрелом, принимая во внимание, что средний период полувыведения этанерцепта составляет приблизительно 70 часов (от 7 до 300 часов).

Серьезные инфекции, сепсис, туберкулез и оппортунистические инфекции, включая инвазивные грибковые инфекции, листериоз и легионеллез были зафиксированы при применении. Эти инфекции были вызваны бактериями, микобактериями, грибами, вирусами и паразитами (включая простейшие). В некоторых случаях определенные грибковые или другие оппортунистические инфекции не были распознаны, что не позволяло вовремя начать необходимое лечение, а иногда приводило к летальному исходу. При оценке пациентов на предмет наличия инфекций следует учитывать риск развития оппортунистических инфекций у пациента (например, контакт с источником заражения эндемическими микозами).

Следует вести тщательное наблюдение за пациентами, у которых развиваются новые инфекции во время лечения препаратом Алтебрел. Применение препарата Алтебрел должно быть прекращено, если у пациента развивается серьезная инфекция. Безопасность и эффективность применения Алтебрела у пациентов с хроническими инфекциями не оценивали. Врачи должны проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении препарата Алтебрел у пациентов с анамнезом рецидивирующих или хронических инфекций или с основными заболеваниями, которые могут предрасполагать к инфекции, такими как запущенный или плохо контролируемый диабет.

*Туберкулез*

Сообщалось о случаях активного туберкулеза, включая милиарный туберкулез и туберкулез внелегочной локализации, у пациентов, получавших лечение этанерцептом.

Перед началом лечения Алтебрелом все пациенты должны пройти обследование на наличие активного или неактивного (латентного) туберкулеза. Это обследование должно включать подробный сбор медицинского анамнеза с индивидуальной историей заболевания туберкулезом или возможных предшествующих контактов с больными туберкулезом и ранее проведенной и/или проводимой в настоящее время иммунодепрессивной терапии. У всех пациентов следует проводить подходящие скрининговые тесты, т. е. туберкулиновую кожную пробу и рентгенографию органов грудной клетки (могут быть использованы местные рекомендации). Рекомендуется делать записи о проведении этих анализов в памятке для пациента. Медицинским работникам, назначающим препарат, напоминают о риске ложноотрицательных результатов туберкулиновой кожной пробы, в особенности у тяжелобольных пациентов или пациентов с ослабленным иммунитетом.

В случае диагностики активного туберкулеза препарат не должен назначаться. Если был поставлен диагноз неактивного (латентного) туберкулеза, необходимо начать лечение латентного туберкулеза противотуберкулезным препаратом до начала применения Алтебрела, и в соответствии с местными требованиями. В этой ситуации следует очень тщательно взвесить соотношение пользы и риска терапии Алтебрелом.

Все пациенты должны быть проинформированы о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления признаков/симптомов, свидетельствующих о туберкулезе (например, постоянный кашель, слабость/потеря веса и небольшое повышение температуры), во время или после лечения Алтебрелом.

*Реактивация гепатита В*

Сообщалось о случаях реактивации вируса гепатита B (ВГВ) у ранее инфицированных пациентов, получавших совместно с другой противовирусной терапией, антагонисты ФНО (фактор некроза опухоли), включая этанерцепт. Сюда относятся сообщения о реактивации гепатита B у пациентов с положительным результатом теста на антитела к HBc, но отрицательным результатом теста на антиген HBsAg. Перед началом лечения Алтебрелом пациентов следует проверять на наличие инфекции ВГB. Пациентам с положительным результатом теста на вирус гепатита B рекомендуется пройти консультацию у врача, имеющего опыт лечения этого заболевания. У пациентов, ранее инфицированных ВГВ, лечение Алтебрелом следует проводить с осторожностью. Следует вести наблюдение за такими пациентами с целью выявления признаков и симптомов активной инфекции ВГВ в течение всего периода терапии и нескольких недель после прекращения терапии. Данных о лечении пациентов, инфицированных ВГB, противовирусными препаратами в сочетании с антагонистами ФНО, недостаточно. Пациентам, инфицированным ВГB, следует прекратить прием Алтебрела и начать эффективную противовирусную терапию с соответствующим поддерживающим лечением.

*Ухудшение течения гепатита C*

Были зарегистрированы случаи обострения гепатита C у пациентов, получавших лечение этанерцептом. Алтебрел следует применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе гепатита C.

*Сопутствующее лечение анакинрой*

Одновременное применение этанерцепта и анакинры сопровождалось повышенным риском серьезных инфекций и нейтропении по сравнению с монотерапией этанерцептом. Применение этой комбинации не продемонстрировало увеличения клинической пользы, поэтому комбинированное применение Алтебрела с анакинрой не рекомендовано.

*Сопутствующее лечение абатацептом*

Одновременное применение абатацепта и этанерцепта приводило к повышению частоты серьезных нежелательных явлений. Применение этой комбинации не продемонстрировало увеличения клинической пользы и, поэтому, не рекомендовано.

*Аллергические реакции*

Защитный колпачок для иглы предварительно заполненного шприца содержит латекс (сухой натуральный каучук), который может вызывать реакции гиперчувствительности при осуществлении с ним манипуляций или при введении Алтебрела у лиц с известной или предполагаемой чувствительностью к латексу.

Часто регистрировались случаи аллергических реакций, связанных с применением этанерцепта. Аллергические реакции включали ангионевротический отек и крапивницу; также сообщалось о серьезных реакциях. В случае возникновения серьезной аллергической или анафилактической реакции следует немедленно прекратить терапию Алтебрелом и начать соответствующее лечение.

*Иммуносупрессия*

Существует возможность поражения защитных сил организма против инфекций и злокачественных новообразований при применении антагонистов ФНО, включая этанерцепт, поскольку ФНО опосредует воспаление и модулирует клеточный иммунный ответ. У взрослых пациентов с ревматоидным артритом, получавших лечение этанерцептом, не было обнаружено доказательств снижения гиперчувствительности замедленного типа, снижения уровней иммуноглобулинов и изменения общего числа популяций эффекторных клеток.

У двух пациентов с ювенильным идиопатическим артритом развилась инфекция ветряной оспы, а также признаки и симптомы, указывающие на асептический менингит, которые разрешились без осложнений. Пациентам со значительным уровнем воздействия вируса ветряной оспы следует временно приостановить терапию Алтебрелом и рассмотреть вопрос профилактического лечения иммуноглобулином против ветряной оспы.

Оценка безопасности и эффективности применения этанерцепта у пациентов с иммунодепрессией не производилась.

*Злокачественные и лимфопролиферативные заболевания*

*Солидные и гемопоэтические злокачественные опухоли (за исключением рака кожи)*

В период пострегистрационного применения Алтебрела были обнаружены случаи разнообразных злокачественных новообразований (включая рак молочной железы и легких, а также лимфому).

В контролируемых клинических исследованиях антагонистов ФНО большее количество лимфом наблюдалось среди пациентов, которые получали лечение антагонистами ФНО, по сравнению с пациентами контрольной группы. Однако, эти случаи были редкими, и период последующего наблюдения за пациентами, которые получали плацебо, был короче, чем за пациентами, которые получали терапию антагонистами ФНО. В период пострегистрационного применения препарата были обнаружены случаи лейкемии у пациентов, которые получали терапию антагонистами ФНО. Существует повышенный фоновый риск развития лимфом и лейкемий у пациентов с ревматоидным артритом, у которых заболевание является продолжительным, с высокой активностью воспаления, что усложняет оценку риска.

Исходя из настоящей информации, нельзя исключать возможный риск развития лимфом, лейкемий или других гемопоэтических или солидных опухолей у пациентов, получающих лечение антагонистами ФНО. Следует проявлять осторожность при рассмотрении возможности терапии антагонистами ФНО для пациентов с наличием в анамнезе злокачественной опухоли или при рассмотрении возможности продолжения лечения у пациентов, у которых развилась злокачественная опухоль.

У пациентов детского возраста, подростков и взрослых молодого возраста (в возрасте до 22 лет), получавших лечение антагонистами ФНО (начало терапии в возрасте ≤ 18 лет), включая этанерцепт, были зарегистрированы злокачественные новообразования, некоторые из которых имели летальный исход. Приблизительно в половине случаев это были лимфомы. Другие случаи включали разнообразные злокачественные новообразования и редкие злокачественные новообразования, обычно связанные с иммунодепрессией. Нельзя исключать риск развития злокачественных новообразований у детей и подростков, получавших лечение антагонистами ФНО.

*Рак кожи*

Случаи меланомы и немеланомного рака кожи (НМРК) были зарегистрированы у пациентов, которые получали лечение антагонистами ФНО, включая этанерцепт. Были зарегистрированы очень редкие случаи карциномы Меркеля у пациентов, получавших этанерцепт. Пациентам особенно тем, которые имеют факторы риска возникновения рака кожи, рекомендуется проведение периодического обследования кожи.

По результатам контролируемых клинических исследований у пациентов, получавших этанерцепт, в особенности у пациентов с псориазом, наблюдалось большее количество НМРК по сравнению с пациентами группы контроля.

*Вакцинация*

Живые вакцины не следует применять одновременно с препаратом Алтебрел. Данные о вторичной передаче инфекции от живых вакцин пациентам, получающим лечение препаратом Алтебрел, отсутствуют.

*Образование аутоантител*

Лечение этанерцептомможет приводить к образованию аутоиммунных антител.

*Гематологические реакции*

У пациентов, получавших лечение этанерцептом, были зарегистрированы редкие случаи панцитопении и очень редкие случаи апластической анемии, некоторые с летальным исходом. При лечении этанерцептом пациентов с наличием в анамнезе патологических изменений клеточного состава крови следует соблюдать осторожность. Всем пациентам и родителям/опекунам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если во время лечения Алтебрелом у пациента возникнут признаки и симптомы, указывающие на патологические изменения клеточного состава крови или инфекции (например, постоянно повышенная температура, боль в горле, образование кровоподтеков, кровотечение и бледность). Таких пациентов следует немедленно обследовать, включая проведение общего анализа крови. Если подтверждается патологическое изменение клеточного состава крови, Алтебрел следует отменить.

*Неврологические нарушения*

Были зарегистрированы редкие случаи демиелинизирующих заболеваний ЦНС у пациентов, получавших лечение этанерцептом. Кроме того, были зарегистрированы редкие случаи периферической демиелинизирующей полинейропатии (включая синдром Гийена-Барре, хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, демиелинизирующую полинейропатию и мультифокальную двигательную нейропатию). Несмотря на то, что клинические исследования по оценке терапии этанерцептом у пациентов с рассеянным склерозом не проводились, клинические исследования других антагонистов ФНО у пациентов с рассеянным склерозом показали повышение активности заболевания. Рекомендуется проведение тщательной оценки соотношения пользы и риска, включая неврологическое обследование, при назначении Алтебрела пациентам с уже имеющимся или недавно развившимся демиелинизирующим заболеванием, или пациентам, которые относятся к группе повышенного риска развития демиелинизирующего заболевания.

*Комбинированная терапия*

Профиль безопасности этанерцепта при применении в комбинации с метотрексатом был аналогичен профилям, установленным при применении этанерцепта и метотрексата в форме монотерапии.

Долгосрочная безопасность Алтебрела при применении в комбинации с другими болезнь-модифицирующими базисными противоревматическими препаратами (БМБПРП) не установлена.

Применение этанерцепта в комбинации с другими видами системной терапии или фототерапии для лечения псориаза не исследовалось.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Сопутствующее лечение анакинрой*

Одновременное применение Алтебрела и анакинры сопровождалось повышенным риском серьезных инфекций в сравнении с пациентами, получавшими лечение Алтебрелом или анакинрой в виде монотерапии (ретроспективные данные).

У взрослых пациентов, получавших фоновое лечение метотрексатом, у пациентов, получавших Алтебрел и анакинру, наблюдалась более высокая частота серьезных инфекций и нейтропении, чем у пациентов, получавших лечение Алтебрелом. Комбинированное применение Алтебрела и анакинры не продемонстрировало клинической пользы, и поэтому не рекомендуется.

*Сопутствующее лечение абатацептом*

Одновременное применение абатацепта и Алтебрела приводило к повышению частоты серьезных нежелательных явлений. Применение этой комбинации не продемонстрировало клинической пользы, применение этой комбинации не рекомендовано.

*Сопутствующее лечение сульфасалазином*

У взрослых пациентов, получавших установленные дозы сульфасалазина, к которым добавлялся этанерцепт, у пациентов комбинированного применения препаратов наблюдалось статистически значимое снижение среднего количества лейкоцитов по сравнению с пациентами, получавшими лечение этанерцептом или сульфасалазином в виде монотерапии. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна. Врачи должны соблюдать осторожность, рассматривая возможность комбинационной терапии сульфасалазином.

*Отсутствие взаимодействий*

Не наблюдалось взаимодействий при применении Алтебрела вместе с глюкокортикоидами, салицилатами (за исключением сульфасалазина), нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), анальгезирующими средствами или метотрексатом.

При одновременном применении метотрексата, дигоксина и варфарина клинически значимых фармакокинетических лекарственных взаимодействий не наблюдалось.

***Специальные предупреждения***

*Нарушение функции почек и печени*

Пациентам с нарушением функции почек или печени коррекции дозы препарата не требуется; клинический опыт применения препарата у таких пациентов ограничен.

*Хроническая сердечная недостаточность* *(застойная сердечная недостаточность)*

Врачам следует соблюдать осторожность при применении Алтебрела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Во время пострегистрационного периода были зафиксированы случаи обострения ХСН у пациентов, получавших этанерцепт, причем у некоторых из них были выявлены факторы, провоцирующие ХСН, а у других - нет. Также было незначительное (<0,1 %) число сообщений о возникновении ХСН, включая ХСН у пациентов без сердечно сосудистых заболеваний в анамнезе. Некоторые из этих пациентов были старше 50 лет. Два крупных клинических исследования по оценке применения этанерцепта при лечении ХСН были досрочно остановлены по причине отсутствия эффективности. Хотя данные этих исследований не позволяют сделать окончательных выводов, данные одного из них предполагают возможную тенденцию к ухудшению ХСН у пациентов, получавших лечение этанерцептом.

*Алкогольный гепатит*

Алтебрел не следует применять у пациентов для лечения алкогольного гепатита. Врачам следует соблюдать осторожность при применении Алтебрела у пациентов, которые также страдают умеренным или тяжелым алкогольным гепатитом.

*Гранулематоз Вегенера*

Алтебрел не рекомендуется применять для лечения гранулематоза Вегенера.

*Гипогликемия у пациентов, проходивших лечение по поводу сахарного диабета*

Были зарегистрированы случаи гипогликемии после начала терапии этанерцептом у пациентов, получавших лекарственный препарат от сахарного диабета, делая необходимым снижение дозы противодиабетического препарата у некоторых из этих пациентов.

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

При ревматоидном артрите, псориатическом артрите и анкилозирующем спондилите не наблюдалось общих отличий в нежелательных явлениях, серьезных нежелательных явлениях и серьезных инфекциях у пациентов в возрасте 65 лет или старше, которые получали этанерцепт, по сравнению с более молодыми пациентами. Однако, следует соблюдать осторожность при лечении пациентов пожилого возраста, и в особенности уделять внимание случаям инфекций.

*Пациенты детского возраста*

*Вакцинация*

До начала терапии Алтебрелом пациентам детского возраста рекомендуется выполнить все необходимые прививки, если это возможно, в соответствии с действующими Национальными рекомендациями по иммунизации.

*Воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) и увеит у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА)*

Были зарегистрированы редкие случаи ВЗК и увеита у пациентов ЮИА, получавших лечение Алтебрелом.

*Применение у детей*

Алтебрел неприемлимо применять у детей младше 2 лет с полиартритом или распространенным олигоартритом, у детей младше 12 лет с энтезитным или псориатическим артритом, а также у детей младше 6 лет с бляшечным псориазом.

*Содержание натрия*

Алтебрел содержит в составе натрий 0,138 ммоль/мл, т.е. препарат считается свободным от натрия. Пациенты, соблюдающие диету с низким содержанием натрия, могут быть проинформированы о том, что этот лекарственный препарат не содержит натрия.

*Во время беременности или лактации*

Алтебрел следует применять во время беременности только при очевидной необходимости. Вам следует проконсультироваться с врачом, если Вы забеременели, думаете, что может быть беременны, или планируете забеременеть.

Если Вы получали Алтебрел во время беременности, у Вашего ребенка может быть повышенный риск развития инфекционных заболеваний. В одном исследовании было зарегистрировано больше пороков развития у детей, матери которых получали Алтебрел во время беременности, по сравнению с детьми, матери которых не получали Алтебрел или похожие лекарственные средства (антагонисты ФНО) во время беременности, однако конкретные типы пороков развития не сообщались. Другое исследование не выявило повышенного риска развития врожденных пороков у детей, матери которых получали Алтебрел во время беременности. Ваш врач поможет Вам принять решение, перевешивают ли преимущества лечения потенциальный риск для Вашего ребенка. Очень важно сообщить врачам, которые ведут этого новорожденного, и другим медицинским работникам о том, что его мать во время беременности принимала Алтебрел, до того как этому новорожденному назначат какие-либо прививки.

Было установлено, что этанерцепт проникает в женское грудное молоко после подкожного введения. Поскольку иммуноглобулины, подобно многим лекарственным препаратам, могут выделяться в женское молоко, необходимо принять решение, прекращать ли кормление грудью или прекращать терапию Алтебрелом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследований влияния на способность управлять автомобилем и сложными механизмами не проводилось.

**Рекомендации по применению**

Лечение Алтебрелом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении ревматоидного артрита, ювенильного идиопатического артрита, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, аксиального спондилоартрита без рентгенологических изменений, бляшечного псориаза или детского бляшечного псориаза. Пациентам, получающим лечение препаратом Алтебрел, следует внимательно ознакомиться с Приложением 1 к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш).

Алтебрел выпускается в дозировках 25 мг и 50 мг.

***Режим дозирования***

*Взрослые*

*- ревматоидный артрит*

Рекомендуемая доза Алтебрела для взрослых пациентов составляет 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю.

*- псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит без рентгенологических изменений.*

Рекомендуемая доза Алтебрела составляет 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю.

Для всех вышеуказанных показаний проведенные исследования свидетельствуют о том, что клинический ответ обычно достигается в течение периода до 12 недель лечения. Для пациентов, не ответивших на лечение в течение этого периода, следует тщательно рассмотреть вопрос о продолжении терапии.

*- бляшечный псориаз*

Рекомендуемая доза Алтебрела составляет 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю. Допускается схема лечения, согласно которой препарат может применяться в дозе 50 мг два раза в неделю до 12 недель, а затем, по усмотрению лечащего врача, в дозе 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю. Алтебрел следует применять до достижения ремиссии (до 24 недель). У некоторых взрослых пациентов препарат можно продолжать применять и по истечении 24 недель. Для пациентов, состояние которых не улучшилось после приема препарата в течение периода 12 недель, следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. В тех случаях, когда лечение препаратом Алтебрел показано возобновить, продолжительность лечения определяется лечащим врачом на основании рекомендаций, указанных выше.

Препарат следует применять в дозе 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю.

***Особые группы пациентов***

*Пациенты с нарушением функции почек и печени*

Коррекция дозы препарата не требуется.

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы препарата не требуется. Режим дозирования и способ применения такие же, как и у взрослых пациентов в возрасте 18-64 года.

*Дети*

Алтебрел выпускается в виде раствора в предварительно заполненном шприце 25 мг и предварительно заполненном шприце 50 мг. Выбор дозировки Алтебрела для пациентов детского возраста зависит от массы тела. Дозу препарата для пациентов с массой тела менее 62,5 кг следует подбирать с высокой точностью в мг/кг. Дети с массой тела 62,5 кг и более могут использовать Алтебрел с фиксированной дозой.

Безопасность и эффективность препарата Алтебрел у детей в возрасте младше 2 лет не установлены.

Данные отсутствуют.

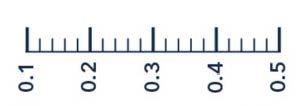
*- ювенильный идиопатический артрит у детей**у детей старше 2 лет*

Рекомендуемая доза препарата составляет 0,4 мг/кг (до максимальной разовой дозы 25 мг) два раза в неделю в виде подкожной инъекции с интервалом 3-4 дня между последующими инъекциями, или 0,8 мг/кг (до максимальной разовой дозы 50 мг) один раз в неделю. У пациентов, у которых по прошествии 4 месяцев никакого ответа не возникло, следует рассмотреть возможность прекращения лечения.

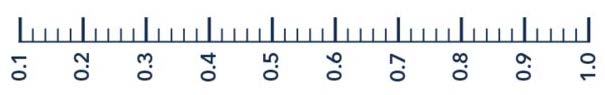
Точности дозирования Алтебрела детям массой тела менее 62,5 кг способствует разметка на предварительно заполненном шприце, позволяющая вводить препарат с точностью до 0,02 мл, что соответствует этанерцепту 1 мг/0,02 мл.

Например, масса тела ребенка 16 кг. При назначении два раза в неделю из расчета   
0,4 мг/кг указанному ребенку нужно вводить 6,4 мг этанерцепта за одно введение или 0,128 мл Алтебрела (соответствует одной полной метке 0,1 + одной промежуточной метке между 0,1 и 0,2 или 6 самым малым делениям – см. рисунок разметки ниже).

Разметки для дозировки 25 мг – точность самого малого деления 0,02 мл (1 мг этанерцепта).



Разметки для дозировки 50 мг – точность самого малого деления 0,02 мл (1 мг этанерцепта).



У детей в возрасте от 2 до 3 лет официальных клинических исследований не проводилось. Тем не менее, ограниченные данные по безопасности, полученные из реестра пациентов, свидетельствуют о том, что профиль безопасности у детей в возрасте от 2 до 3 лет аналогичен профилю у взрослых и у детей в возрасте 4 года и старше при применении в дозе 0,8 мг/кг подкожно каждую неделю.

Применение Алтебрела по показанию «ювенильный идиопатический артрит» у детей в возрасте младше 2 лет не показано.

*- детский бляшечный псориаз (в возрасте 6 лет и старше)*

Рекомендуемая доза составляет 0,8 мг/кг (максимум 50 мг на дозу) один раз в неделю продолжительностью до 24 недель. У тех пациентов, у которых по прошествии 12 недель нет ответа на терапию, лечение следует прекратить.

В тех случаях, когда лечение препаратом Алтебрел показано возобновить, продолжительность лечения следует определять на основании рекомендаций, указанных выше. Доза препарата должна составлять 0,8 мг/кг (до максимальной разовой дозы 50 мг) один раз в неделю.

Как правило, использование Алтебрела по показанию «бляшечный псориаз» у детей в возрасте младше 6 лет не показано.

***Метод и путь введения***

Алтебрел вводится путем подкожной инъекции.

Техника введения инъекции Алтебрела приводится в *Приложении 1* в конце данной инструкции.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Если Вы использовали больше Алтебрела, чем следовало (так же, как в случае введения слишком большого количества за один раз или же применения чаще, чем нужно), безотлагательно обратитесь к лечащему врачу или фармацевту. Картонную коробку с препаратом всегда держите при себе, даже если она пустая.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарта***

Если Вы забыли ввести препарат вовремя, Вам следует ввести его, как только вспомните об этом. В случае, если следующая доза в расписании назначена на следующий день, несостоявшуюся инъекцию можно пропустить. Продолжайте инъекции препарата согласно обычному расписанию. Если Вы забыли, когда нужно сделать следующую инъекцию, не вводите двойную дозу (две дозы в один и тот же день) с целью компенсации пропущенной.

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

В случае прекращения терапии симптомы могут вернуться.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у Вас возникли дополнительные вопросы по применению этого препарата, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

К наиболее распространенным нежелательным реакциям относятся реакции в месте инъекции (такие как боль, припухлость, зуд, покраснение и кровотечение в месте инъекции), инфекции (такие как инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, инфекции мочевого пузыря и инфекции кожи), аллергические реакции, образование антител, зуд и повышение температуры.

При использовании этанерцепта были также зарегистрированы серьезные нежелательные реакции. Антагонисты ФНО, такие как этанерцепт, отрицательно влияют на иммунную систему, и их применение может отрицательно повлиять на защитную систему организма в отношении инфекций и злокачественных новообразований. Полученные сообщения включали случаи летальных и угрожающих жизни инфекций и сепсиса. Были также зарегистрированы случаи возникновения различных злокачественных новообразований при применении этанерцепта, включая рак молочной железы, легкого, кожи и лимфатических узлов (лимфома).

Были также зарегистрированы случаи серьезных гематологических, неврологических и аутоиммунных реакций. К ним относятся редкие сообщения о панцитопении и очень редкие сообщения об апластической анемии. При применении этанерцепта центральные и периферические демиелинизирующие заболевания наблюдались редко и очень редко соответственно. Регистрировались редкие случаи волчанки, связанных с волчанкой патологических состояний и васкулита.

*Очень часто*

* инфекция (включая инфекцию верхних дыхательных путей, бронхиты, циститы, инфекцию кожи)
* головная боль
* реакции в месте инъекции (включая кровотечение, образование синяков, эритему, зуд, боль и припухлость)

*Часто*

* аллергические реакции, «Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей», выработка аутоантител
* зуд, высыпание
* пирексия

*Нечасто*

* серьезные инфекции (включая пневмонию, панникулит, бактериальный артрит, сепсис и паразитарные инфекции)
* немеланомные злокачественные опухоли кожи
* тромбоцитопения, анемия, лейкопения, нейтропения
* васкулит (включая васкулиты с образованием антинейтрофильных цитоплазматических антител)
* увеит, склерит
* усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности
* воспалительное заболевание кишечника
* повышение уровня печеночных ферментов
* ангионевротический отек, псориаз (включая впервые возникший или усугубление существующего, а также пустулезный псориаз с преимущественным поражением ладоней и стоп), крапивница, псориазоподобные высыпания

*Редко*

* туберкулез, оппортунистические инфекции (включая инвазивные грибковые, протозойные, бактериальные, атипичные микобактериальные, вирусные инфекции и инфекции, вызванные бактериями рода *Legionella*)
* злокачественная меланома, лимфома, лейкоз
* панцитопения
* серьезные аллергические/анафилактические реакции (включая ангионевротический отек, бронхоспазм), саркоидоз
* явления связанные с демиелинизирующим процессом в ЦНС, свидетельствующие о рассеянном склерозе или местном демиелинизирующем заболевании, таком как неврит зрительного нерва и поперечный миелит, периферические демиелинизирующие заболевания, включая синдром Гийена — Барре, хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропати, демиелинизирующую полинейропатию и мультифокальную моторную нейропатию, судорожный приступ
* впервые выявленная хроническая сердечная недостаточность (ХСН)
* интерстициальное заболевание легких (включая пневмонию и легочный фиброз)
* аутоиммунный гепатит
* синдром Стивенса–Джонсона, кожный васкулит (включая гиперергический), полиморфная эритема, лихеноидные реакции
* кожная форма системной красной волчанки, подострая форма системной красной волчанки, волчаночноподобный синдром
* *Очень редко*
* апластическая анемия
* токсический эпидермальный некролиз

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

* реактивация гепатита В, листериоз
* карцинома Меркеля, саркома Капоши
* гематофагоцитарный лимфогистиоцитоз (синдром активации макрофагов)
* усиление симптомов дерматомиозита

Описание отдельных нежелательных реакций

*Злокачественные и лимфопролиферативные заболевания*

У пациентов с ревматоидным артритом, псориатическим артритом, анкилозирующим спондилитом и псориазом наблюдались случаи возникновения различных злокачественных новообразований. Сто двадцать девять (129) новых злокачественных новообразований различных типов наблюдались у 4114 пациентов с ревматоидным артритом, получавших этанерцепт в течение приблизительно 6 лет в клинических испытаниях, включая 231 пациента, получавших этанерцепт в комбинации с метотрексатом в течение 2 лет контролируемого исследования. Наблюдаемые показатели и частоты в этих клинических испытаниях были аналогичны ожидаемым для изучаемой популяции. Наблюдаемые показатели и частоты в этих клинических испытаниях были аналогичны ожидаемым для изучаемой популяции. В клинических исследованиях продолжительностью около 2 лет было зарегистрировано в общей сложности 2 злокачественных новообразования с участием 240 больных псориатическим артритом, получавших этанерцепт. В клинических исследованиях, проведенных в течение более 2 лет с 351 больным анкилозирующим спондилитом, было зарегистрировано 6 злокачественных новообразований у пациентов, получавших этанерцепт. В группе из 2711 больных бляшечным псориазом, получавших этанерцепт в двойных слепых и открытых исследованиях продолжительностью до 2,5 лет, было зарегистрировано 30 злокачественных новообразований и 43 немеланомных рака кожи.

В группе из 7416 пациентов, получавших этанерцепт при клинических испытаниях при ревматоидном артрите, псориатическом артрите, анкилозирующем спондилите и псориазе, было зарегистрировано 18 лимфом.

Сообщения о различных злокачественных новообразованиях (включая рак молочной железы, легких и лимфому) были также получены в постмаркетинговый период.

*Реакции в месте инъекции*

По сравнению с плацебо у пациентов с ревматическими заболеваниями, получавшими этанерцепт, частота встречаемости реакций в месте инъекции была значительно выше (36% против 9%). Реакции в месте инъекции обычно возникали в первый месяц. Средняя продолжительность была примерно от 3 до 5 дней. В большинстве случаев при возникновении реакций в месте инъекций у пациентов, получавших этанерцепт, лечения не проводилось, и большинство пациентов использовали средства для местного применения, такие как кортикостероиды, или пероральные антигистаминные препараты. Кроме того, у некоторых пациентов повторно возникали реакции в месте инъекций, для которых была характерна кожная реакция в последнем месте инъекции, наряду с одновременным появлением реакций в местах предыдущих инъекций. Эти реакции были, как правило, кратковременными и повторно при лечении не возникали.

В контролируемых исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом примерно у 13,6% пациентов, получавших этанерцепт, развивались реакции в месте инъекции по сравнению с 3,4% пациентов, получавших плацебо в течение первых 12 недель лечения.

*Серьезные инфекции*

В плацебо-контролируемых исследованиях не наблюдалось увеличения частоты серьезных инфекций (летальных, угрожающих жизни или требующих госпитализации или внутривенного применения антибиотиков). Серьезные инфекции, зарегистрированные у 6,3% пациентов с ревматоидным артритом, получавших этанерцепт сроком до 48 месяцев, включали абсцесс (различной локализации), бактериемию, бронхит, бурсит, панникулит, холецистит, диарею, дивертикулит, эндокардит (предполагаемый), гастроэнтерит, гепатит B, герпес зостер, язву нижних конечностей, инфекцию ротовой полости, остеомиелит, отит, перитонит, пневмонию, пиелонефрит, сепсис, септический артрит, синусит, инфекцию кожи, кожную язву, инфекцию мочевыводящих путей, васкулит и раневую инфекцию. В двухлетнем контролируемом исследовании, при применении монотерапии этанерцептом, монотерапии метотрексатом или этанерцептом в комбинации с метотрексатом, частота серьезных инфекций была аналогичной в разных группах лечения. Тем не менее, нельзя исключать того, что применение этанерцептом в комбинации с метотрексатом может сопровождаться повышением частоты инфекций.

Не было различий в показателях инфицирования среди пациентов, получавших этанерцепт, и пациентов, получавших плацебо для лечения бляшечного псориаза в плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью до 24 недель. Серьезные инфекции, с которыми сталкивались пациенты, лечившиеся этанерцептом, включали воспаление тканей, гастроэнтерит, пневмонию, холецистит, остеомиелит, гастрит, аппендицит, стрептококковый фасциит, миозит, септический шок, дивертикулит и абсцесс. В двойных слепых и открытых исследованиях псориатического артрита 1 пациент сообщил о серьезной инфекции (пневмония).

При применении этанерцепта были зарегистрированы серьезные и летальные инфекции, которые были вызваны бактериями, микобактериями (в том числе туберкулез), вирусами и грибами. Некоторые были зарегистрированы в течение нескольких недель после начала лечения этанерцептом у пациентов с предрасполагающими основными заболеваниями (например, сахарным диабетом, застойной сердечной недостаточностью, с активными или хроническими инфекциями в анамнезе) помимо ревматоидного артрита. Лечение этанерцептом может увеличивать смертность пациентов с диагностированным сепсисом.

Были зарегистрированы случаи оппортунистических инфекций, связанных с применением этанерцепта, в том числе инвазивные грибковые, паразитарные (включая протозойные), вирусные (включая опоясывающий герпес) и бактериальные (включая *Listeria и Legionella*), а также атипичные микобактериальные инфекции. В объединенном наборе данных клинических испытаний общая частота оппортунистических инфекций составила 0,09% для 15 402 пациентов, получавших этанерцепт. Скорректированная на экспозицию частота составила 0,06 события на 100 пациентов-лет. Во время применения препарата приблизительно половина всех клинических случаев оппортунистических инфекций во всем мире была связана с инвазивными грибковыми инфекциями. Инвазивные грибковые инфекции чаще всего были вызваны *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* и *Histoplasma*. Инвазивные грибковые инфекции составляли причину более половины летальных исходов среди пациентов, у которых развились оппортунистические инфекции. Большинство летальных исходов были зарегистрированы у пациентов с пневмонией, вызванной *Pneumocystis*, неустановленной системной грибковой инфекцией и аспергиллезом.

*Аутоантитела*

Образцы сыворотки крови взрослых пациентов анализировали с целью обнаружения аутоантител в нескольких временных точках. Среди пациентов с ревматоидным артритом, которым выполнялся анализ на антинуклеарные антитела (АНА), новые АНА (≥ 1: 40) определялись чаще у тех, кто получал этанерцепт (11 %), чем у тех, кто получал плацебо (5 %). Процентная доля пациентов, у которых выработались новые антитела к двухцепочечной ДНК, также была выше при оценке с помощью радиоиммунологического анализа (15 % пациентов, получавших лечение этанерцептом, по сравнению с 4 % пациентов, получавшими плацебо) и с помощью иммунофлуоресцентного анализа на клетках *Crithidia luciliae* (3 % пациентов, получавших лечение этанерцептом, по сравнению с отсутствием антител к двухцепочечной ДНК у пациентов, получавших плацебо). Доля пациентов, получавших лечение этанерцептом, у которых выработались антитела против кардиолипина, аналогичным образом увеличилась по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Влияние длительного лечения этанерцептом на развитие аутоиммунных заболеваний неизвестно.

Были зарегистрированы редкие случаи у пациентов, включая пациентов с положительным результатом анализа на ревматоидный фактор, у которых вырабатывались другие аутоантитела одновременно с возникновением волчаночноподобного синдрома или высыпаний, что по клиническим проявлениям и биопсии соответствует подострой кожной красной волчанке или дискоидной волчанке.

*Панцитопения и апластическая анемия*

При применении этанерцепта были зарегистрированы случаи панцитопении и апластической анемии, некоторые из которых имели летальный исход.

*Интерстициальная болезнь легких*

В контролируемых клинических исследованиях этанерцепта по всем показаниям частота (доля заболеваемости) интерстициальных заболеваний легких у пациентов, получавших этанерцепт без сопутствующего метотрексата, составила 0,06% (редко). В контролируемых клинических испытаниях, которые позволили сопутствующее лечение этанерцептом и метотрексатом, частота (доля заболеваемости) интерстициальных заболеваний легких была 0,47% (редко). При применении этанерцепта были зарегистрированы случаи интерстициального заболевания легких (включая пневмонию и легочный фиброз), некоторые из которых имели летальный исход.

*Сопутствующее лечение анакинрой*

В исследованиях, в которых взрослые пациенты получали сопутствующее лечение этанерцептом и анакинрой, наблюдалась более высокая частота серьезных инфекций по сравнению с применением этанерцепта в виде монотерапии, и у 2 % пациентов развивалась нейтропения (абсолютное количество нейтрофилов < 1000/мм3). Во время нейтропении у одного пациента развился панникулит, который разрешился после госпитализации.

*Повышение уровня печеночных ферментов*

Во время двойных слепых периодов контролируемых клинических исследований препарата этанерцепт при всех показаниях частота возникновения (доля заболеваемости) нежелательных явлений, представляющих собой повышение уровней печеночных ферментов у пациентов, получающих этанерцепт без сопутствующего лечения метотрексатом, составляла 0,54 % (частота возникновения категории «нечасто»). Во время двойных слепых периодов контролируемых клинических исследований, которые сделали возможным сопутствующее лечение этанерцептом и метотрексатом, частота возникновения (доля заболеваемости) нежелательных явлений, представляющих собой повышение уровней печеночных ферментов, составляла 4,18 % (частота возникновения категории «часто»).

*Аутоиммунный гепатит*

В контролируемых клинических исследованиях этанерцепта при всех показаниях частота возникновения (доля заболеваемости) аутоиммунного гепатита у пациентов, получающих этанерцепт без сопутствующего лечения метотрексатом, составляла 0,02 % (частота возникновения категории «редко»). В контролируемых клинических исследованиях, которые сделали возможным сопутствующее лечение этанерцептом и метотрексатом, частота возникновения (доля заболеваемости) аутоиммунного гепатита

составляла 0,24 % (частота возникновения категории «нечасто»).

*Побочные реакции у детей*

*Нежелательные эффекты у пациентов детского возраста с ювенильным идиопатическим артритом*

В целом, нежелательные явления у пациентов детского возраста с ювенильным идиопатическим артритом были аналогичны по частоте и типу таковым, наблюдаемым у взрослых. Отличия от взрослых и другие характерные особенности обсуждаются в следующих пунктах.

Типы инфекций, наблюдаемых в клинических исследованиях у пациентов в возрасте от 2 до 18 лет с ювенильным идиопатическим артритом, были, как правило, легкой и умеренной степени тяжести и были схожими с теми, которые обычно наблюдаются в амбулаторной популяции пациентов детского возраста. Сообщения о тяжелых нежелательных явлениях включали ветряную оспу с признаками и симптомами асептического менингита, которые разрешились без осложнений, аппендицит, гастроэнтерит, депрессию/расстройства личности, язвы кожи, эзофагит/гастрит, септический шок, вызванный стрептококками группы А, сахарный диабет I типа и инфекции мягких тканей и послеоперационная раневая инфекция.

В одном исследовании у детей в возрасте от 4 до 17 лет с ювенильным идиопатическим артритом у 43 из 69 (62 %) детей была зарегистрирована инфекция во время лечения этанерцептом после 3 месяцев исследования (часть 1, открытое), при этом частота и степень тяжести инфекций была аналогичной у 58 пациентов, которые завершили 12-месячную фазу открытой дополнительной терапии. Типы и доли нежелательных явлений у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом были аналогичными таковым в исследованиях этанерцепта у взрослых пациентов с ревматоидным артритом, причем большинство были умеренной степени тяжести. Несколько нежелательных явлений регистрировались чаще у 69 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, которые получали этанерцепт в течение 3 месяцев, в сравнении с 349 взрослыми пациентами с ревматоидным артритом. Эти явления включали головную боль (19 % пациентов, 1,7 явления на пациенто-год), тошноту (9 %, 1,0 явления на пациенто-год), боль в животе (19 %, 0,74 явления на пациенто-год) и рвоту (13 %, 0,74 явления на пациенто-год).

В клинических исследованиях ювенильного идиопатического артрита было зарегистрировано 4 случая синдрома активации макрофагов.

*Нежелательные эффекты у пациентов детского возраста с бляшечным псориазом*

В 48-недельном исследовании у 211 детей в возрасте от 4 до 17 лет с детским бляшечным псориазом зарегистрированные нежелательные явления были аналогичными таковым в предыдущих исследованиях у взрослых с бляшечным псориазом.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза препарата содержит

*активное вещество –* этанерцепт, 25,0 мг или 50,0 мг,

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, сукроза, L-аргинина гидрохлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода для инъекций.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачный или почти прозрачный, от бесцветного до слегка желтого раствор практически свободный от частиц.

**Форма выпуска и упаковка**

По 0.5 мл (25 мг) или 1.0 мл (50 мг) препарата в шприцах для одноразового использования из прозрачного бесцветного стекла (тип I), снабженных иглой из нержавеющей стали, закрытой двухслойным колпачком, полипропиленовым упором для пальцев и шток-поршнем с резиновым уплотнителем из полиизопрена.

По 4 шприца вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную, оснащенную держателем-разделителем из картона для фиксации шприцев внутри пачки.

Каждая пачка для контроля первого вскрытия запечатана стикером с голограммой.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Возможно однократное хранение при температуре не выше 25 °C в течение не более четырех недель, после чего не разрешается повторно помещать препарат в холодильник.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

AryoGen Pharmed,

No. 140, Corner of Tajbakhsh St., 24 Km Tehran-Karaj Makhsous road, Альборз, И.Р. Иран

тел: +98 26 36106480-4, +98 26 36104644

Электронная почта: [contact@aryogen.com](mailto:contact@aryogen.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

AryoGen Pharmed,

No. 140, Corner of Tajbakhsh St., 24 Km Tehran-Karaj Makhsous road, Альборз, И.Р. Иран

тел: +98 26 36106480-4, +98 26 36104644

Электронная почта: [contact@aryogen.com](mailto:contact@aryogen.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес центр KDC

тел.: + 7 (727) 345 10 11, моб.: +7 (701) 922-60-63,

электронная почта: [info@saapharma.kz](mailto:info@saapharma.kz)

*Приложение 1.*

*Техника приготовления раствора и введения инъекции Алтебрела*

*Подготовка к инъекции*

**Этот препарат нельзя смешивать в одном шприце или флаконе с любыми другими препаратами!**

**ШАГ 1:**

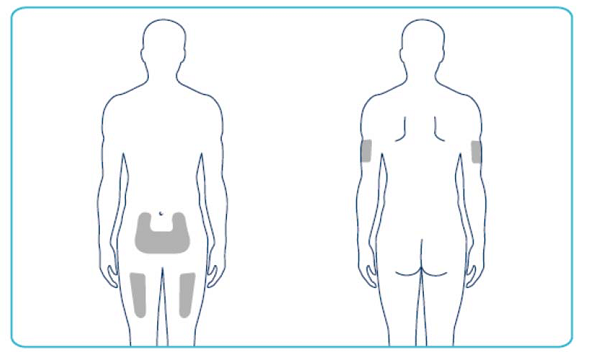
1. Выберите чистую хорошо освещенную ровную рабочую поверхность, такую как стол.
2. Извлеките картонную коробку с предварительно заполненными шприцами с препаратом Алтебрел из холодильника и поместите ее на чистую хорошо освещенную ровную рабочую поверхность. Возьмите один предварительно заполненный шприц. НЕ встряхивайте шприц. Поместите картонную коробку с оставшимися предварительно заполненными шприцами обратно в холодильник (20 С – 80 С).
3. Проверьте срок годности предварительно заполненного шприца.
4. НЕ используйте предварительно заполненный шприц, у которого отсутствует или ненадежно закреплен колпачок иглы.
5. **Оставьте шприц с раствором Алтебрел на 15 - 30 минут, чтобы он нагрелся до комнатной температуры.** НЕ СНИМАЙТЕ колпачок с иглы шприца, пока он не достигнет комнатной температуры. Не подогревайте Алтебрел каким-либо другим способом (например, в микроволновой печи или в горячей воде).
6. Подготовьте дополнительные материалы, которые вам понадобятся для инъекции. К ним относятся спиртовой тампон, ватный тампон или марля и, если возможно, одноразовый контейнер.
7. Вымойте руки с мылом в теплой воде.

Убедитесь, что раствор в шприце прозрачный, бесцветный или светло-желтый, практически без видимых частиц. Вы можете заметить маленькие белые частицы в растворе. Данные частицы образуются из вещества, это нормальное состояние. НЕ ВВОДИТЕ раствор, если он мутный или обесцвеченный, или содержит крупные или цветные частицы, или если предварительно заполненный шприц кажется треснутым или сломанным.

**ШАГ 2: Выбор и подготовка места инъекции**

1. Препарат Алтебрел рекомендуется вводить подкожно в следующие анатомические зоны: (1) передняя поверхность средней трети бедра; (2) передняя брюшная стенка, кроме области в диаметре 5 см от пупка; и (3) наружная поверхность плеча (см. рис. 1). Если Вы делаете инъекцию самостоятельно, не следует вводить препарат в наружную поверхность плеча.

Рис.1



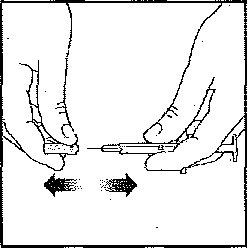
1. Участки инъекции чередуют. Расстояние между местами инъекций должно быть не менее 3 см. НЕ вводите препарат в участки, где кожа повреждена или покраснела. Исключайте области с фиброзными изменениями кожи (рубцами, уплотнениями), стриями (растяжками) или гематомами (синяками). (Можно отмечать места предыдущих инъекций.)
2. При наличии псориаза, не следует вводить препарат непосредственно в участки с утолщенной, покрасневшей кожей или в очаги с шелушением ("псориатические бляшки").
3. Обработайте место введения раствора Алтебрел тампоном, смоченным спиртом, совершая круговые движения. НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ к обработанному участку кожи до момента инъекции.

**ШАГ 3: Введение Алтебрел из предварительно заполненного шприца**

НЕ снимайте колпачок с иглы, пока не будете готовы к инъекции.

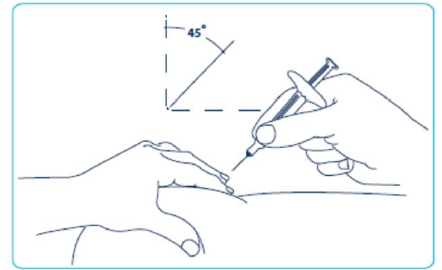
1. Снимите колпачок с иглы, с силой потянув его со шприца (см. рис. 2). Чтобы не повредить иглу, НЕ СКРУЧИВАЙТЕ И НЕ СГИБАЙТЕ крышку иглы, когда вы снимаете ее, и НЕ ПЫТАЙТЕСЬ надеть крышку иглы обратно на предварительно заполненный шприц. При снятии крышки, на конце иглы может быть капля жидкости. НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ к игле и не позволяйте ей касаться какой-либо поверхности. НЕ ТРОГАЙТЕ И НЕ БЕЙТЕ по плунжеру. Это может привести к вытеканию жидкости.

Рис.2



1. После того, как обработанная поверхность кожи подсохла, одной рукой возьмите кожу в складку, а другой рукой возьмите шприц, как карандаш.
2. Быстрым, коротким движением введите иглу полностью подкожно под углом от 45° до 90°. В дальнейшем вы подберете наиболее удобное положение иглы (угол наклона) при введении (см. рис. 3). Не вводите иглу слишком медленно или с чрезмерным усилием.

Рис.3



1. После того, как игла полностью вошла в кожу, кожную складку, которую вы держали, можно отпустить. Освободившейся рукой придерживайте основание шприца в неизменном положении. Затем начинайте медленно вводить раствор, с небольшим постоянным усилием надавливая на поршень. Введите содержащийся в шприце раствор полностью.
2. После того как раствор полностью введен, извлеките иглу из кожи. Удаляйте иглу под тем же углом, под которым проводили введение.
3. В месте инъекции возможно небольшое кровотечение. Приложите к месту инъекции ватный или марлевый тампон на 10 секунд. Не протирайте место введения. При необходимости можно наложить повязку на место введения.

**ШАГ 4: Утилизация отходов**

1. Предварительно заполненный шприц предназначен только для одноразового применения. **НИКОГДА** не используйте шприц и иглу повторно. **НИКОГДА** не одевайте колпачок на иглу повторно.
2. Соблюдайте все специальные государственные или местные законы, касающиеся надлежащей утилизации игл и шприцев.
3. Использованные спиртовые тампоны поместите в мусоросборник.

Если у Вас есть вопросы, пожалуйста, обратитесь к врачу или медсестре, которые работают с препаратом Алтебрел.