|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| |  | | --- | |  | | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое название**

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для подкожного введения, 40 мг/мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуностимуляторы. Иммуностимуляторы другие. Глатирамера ацетат.

Код АТХ L03АХ13

**Показания к применению**

- рассеянный склероз ремиттирующего течения (для уменьшения частоты обострений, замедления развития инвалидизирующих осложнений).

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не показан для терапии первичного или вторичного прогрессирующего рассеянного склероза.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к глатирамера ацетату или маннитолу

- детям до 12 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

- пациенты должны быть проинструктированы по применению антисептических методов при введении препарата, обучены методике самостоятельных инъекций и проинформированы относительно процедуры безопасной утилизации игл и шприцев. Полученные навыки должны периодически контролироваться.

- первую инъекцию необходимо проводить под наблюдением квалифицированного специалиста

- нельзя вводить [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] внутривенно или внутримышечно - препарат вводится только подкожно

- не следует смешивать раствор, содержащийся в шприце, или вводить его параллельно с каким-либо другим препаратом

- при наличии нерастворенных частиц приготовленный раствор препарата использованию не подлежит.

- не замораживать содержимое шприца.

- каждый шприц с препаратом предназначен только для однократного применения

- можно избавляться от использованных игл и шприцев только после того, как они были предварительно помещены в твердую упаковку.

- не прекращать применение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] без консультации с врачом.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Взаимодействие между [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] и другими лекарственными средствами изучено недостаточно. Нет данных по взаимодействию с интерфероном-бета. Пациенты, принимающие [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] параллельно с кортикостероидами, имели более высокий уровень местных реакций после инъекции.

Глатирамера ацетат связывается с белками плазмы крови, но он не замещается и не замещает фенитоин или карбамазепин. Однако поскольку теоретически препарат может влиять на распределение белоксвязывающих субстанций, необходимо тщательно наблюдать за сопутствующим применением таких лекарственных препаратов.

***Специальные предупреждения***

В начале лечения препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходим контроль врача-невролога или врача, имеющего опыт лечения рассеянного склероза. Лечащий врач должен предупредить пациента о возможности появления побочных реакций, которые ассоциируются хотя бы с одним из следующих симптомов: вазодилатация (прилив крови), гиперемия, боль в груди, диспноэ (одышка), тахикардия, в течение нескольких минут после инъекции [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

Большинство этих симптомов непродолжительны и проходят без осложнений. В случае появления серьезной побочной реакции на препарат необходимо немедленно прекратить прием препарата и сообщить об этом врачу или вызвать скорую медицинскую помощь. В случае необходимости может быть назначено симптоматическое лечение.

Нет никаких доказательств повышенного риска возникновения побочных реакций для любой группы пациентов. Несмотря на это, необходимо с осторожностью применять [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] пациентам с нарушениями со стороны сердца. Таких пациентов необходимо регулярно наблюдать во время лечения.

Судороги и/или анафилактоидные или аллергические реакции наблюдались редко. Иногда могут развиваться серьезные реакции гиперчувствительности (например, бронхоспазм, анафилаксия или крапивница). Если эти реакции тяжелые, необходимо немедленно начать соответствующее лечение и прекратить применение препарата.

Больным с нарушением функции почек необходимо регулярно проводить контроль лабораторных показателей. Хотя нет никаких свидетельств гломерулярного депонирования иммунных комплексов у пациентов, но такую возможность нельзя исключать. У пациентов, находящихся на лечении [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], были обнаружены антитела к глатирамера ацетату в сыворотке крови. Максимальные уровни были достигнуты после средней продолжительности лечения в 3-4 месяца и, после чего они снижались и стабилизировались на уровне немного выше начального. Нет доказательств тому, что образующиеся антитела обладают нейтрализующим действием, снижающим клинический эффект препарата.

При постмаркетинговом опыте применения [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] сообщалось о редких случаях выраженных нарушений функции печени (включая проявления печеночной недостаточности и гепатита с желтухой). В большинстве случаев выраженные нарушения функции печени проходили после прекращения лечения. Проявления нарушений функции печени происходили как в первые дни так и через несколько лет от начала лечения [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

Причиной возникновения таких реакций чаще всего являлись : чрезмерное употребление алкоголя, уже имеющееся в анамнезе повреждение печени, использование других потенциально гепатотоксичных препаратов.

Пациентов следует регулярно контролировать на предмет признаков повреждения печени и инструктировать о необходимости немедленной медицинской помощи при появлении симптомов поражения печени. В случае клинически значимого повреждения печени, следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]**.**

Существуют ограниченные данные, указывающие, что профиль безопасности препарата у подростков в возрасте от 12 до 18 лет, которые получали [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] п/к, подобен профилю у взрослых пациентов. Безопасность и эффективность применения Копаксона у детей в возрасте до 12 лет не изучена. Поэтому [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не следует применять в этой возрастной группе.

Влияние на пожилых пациентов [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не изучено.

Применение [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] у пациентов с почечной недостаточностью специально не изучалось.

*Беременность и период лактации*

Физико-химические свойства и низкая абсорбция при пероральном приеме позволяют предположить, что воздействие глатирамера ацетата на новорожденных/младенцев через грудное молоко человека незначительно. Результаты неинтервенционного ретроспективного исследования не продемонстрировали отрицательного влияния глатирамера ацетата во время грудного вскармливания на новорожденных/младенцев матерей, получавших глатирамера ацетат, по сравнению с находящихся на грудном вскармливании новорожденных/младенцев матерей, не получавших какой-либо болезнь-модифицирующей терапии. Оцениваемые результаты включали параметры роста, частоту проявления задержки развития, частоту госпитализации, а также терапию антибиотиками. Ограниченные данные из опыта пострегистрационного применения препарата у людей также не демонстрируют негативного воздействия глатирамера ацетата на новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Предпочтительнее избегать использования [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] во время беременности, если только польза для матери не перевешивает риск для плода.

Перед планируемой беременностью, во время беременности и в период лактации необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

Нет данных о проникновении глатирамера ацетата, его метаболитов или антител в молоко человека. Во время лактации применять [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] следует с осторожностью. Необходимо принимать во внимание соотношение пользы для матери и риска для ребенка.

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

Исследования по влиянию [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами не проводились.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Рекомендуемая доза составляет 40 мг глатимера ацетата (1 предварительно заполненный шприц), которая вводится в виде подкожной инъекции три раза в неделю с интервалом не менее 48 часов.  
На сегодня нет данных о продолжительности применения препарата.

Решение о длительности лечения принимает врач конкретно по каждому случаю

***Метод и путь введения***

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] вводится только подкожно. Каждый шприц с препаратом предназначен только для однократного применения.

Рекомендации для пациентов по применению препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в шприце:

* 1. Перед введением препарата убедитесь в том, что у Вас есть все необходимое для инъекции:
* шприц, заполненный раствором препарата;
* утилизационный контейнер для использованных шприцов и игл;
* ватный тампон, смоченный спиртом.

1. Возьмите одну контурную ячейковую упаковку с заполненным шприцем из общей упаковки, которая должна храниться в холодильнике, и выдержите ее при комнатной температуре в течение не менее 20 минут.
2. Перед введением препарата тщательно вымойте руки водой с мылом.
3. Перед использованием следует осмотреть раствор в шприце. При наличии взвешенных частиц или изменении цвета раствора его не следует применять.
4. Выберите область тела для инъекции. См. рис. 1 (одна из восьми возможных точек для инъекции: руки, бедра, ягодицы, живот - область желудка и т.п.). Не следует использовать для инъекции болезненные точки, обесцвеченные, покрасневшие участки кожи или области с уплотнениями и узелками.

Каждый раз выбирайте новое место для инъекции, так вы сможете уменьшить неприятные ощущения и боль на участке кожи в месте инъекции. Внутри каждой инъекционной области есть много точек для укола. Постоянно меняйте точки инъекций внутри конкретной области.

Рекомендуется составить схему смены мест инъекций и иметь ее при себе. На теле есть ряд областей, в которые трудно делать инъекции самостоятельно (спина, руки), для этого вам может потребоваться помощь другого человека.

 Рис.1 Схема расположения мест инъекций

1. Достаньте шприц из индивидуальной контурной ячейковой упаковки, удалив бумажную маркировку (полоску).
2. Возьмите шприц в руку, которой вы пишете. Снимите защитный колпачок с иглы.
3. Предварительно обработав место инъекции ватной салфеткой со спиртовым раствором, слегка соберите кожу в складку большим и указательным пальцами (рис.2).
4. Располагая шприц перпендикулярно месту инъекции, введите иглу в кожу под углом 90º (рис. 3); вводите препарат, равномерно нажимая на поршень шприца вниз до конца (до его полного опорожнения).
5. Удалите шприц с иглой движением вертикально вверх, сохраняя прежний угол наклона.
6. Поместите шприц в утилизационный контейнер.

Не прекращайте применение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] без консультации с врачом.

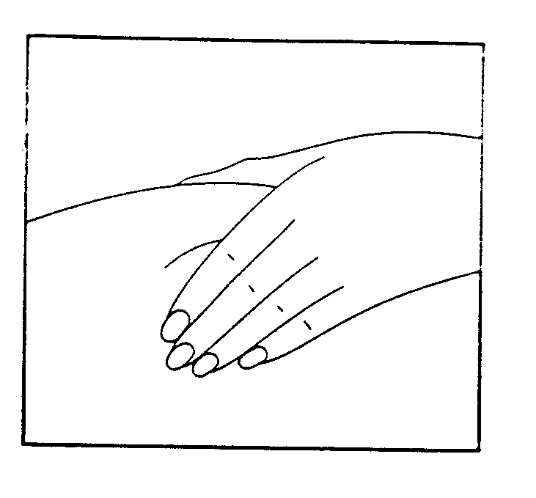
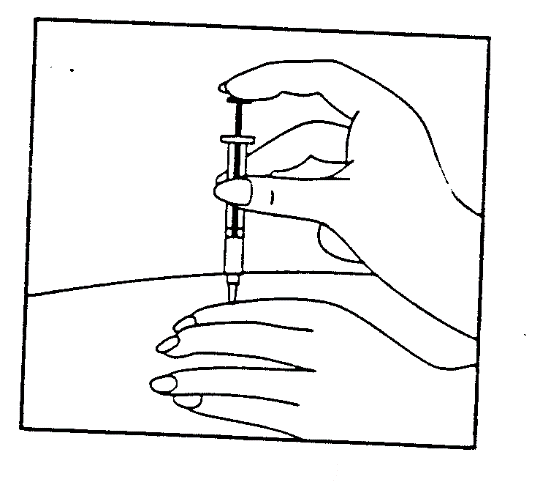
 

Рис.2 Рис.3

***Частота применения с указанием времени приема***

Содержимое одного предварительно заполненного препаратом шприца, вводится в виде подкожной инъекции три раза в неделю с интервалом не менее 48 часов, предпочтительно в одно и то же время дня.

***Длительность лечения***

Решение о продолжительности лечения принимается врачом индивидуально для каждого случая. Нельзя прекращать применение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] без консультации с врачом.

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

Были получены сообщения о нескольких случаях передозировки [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] (до 300 мг глатирамера ацетата). Эти случаи вызывали усиление побочных эффектов.

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением врача, и пройти соответствующее симптоматическое лечение.

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

При пропуске одной дозы, сделайте инъекцию немедленно, как только вспомнили об этом. Не допускается вводить двойную дозу препарата. Используйте следующий готовый шприц только через 48 часов.

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

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

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

*Очень часто*

- грипп, инфекционные заболевания

- тревожность, депрессия

- головная боль

- расширение кровеносных сосудов

- отдышка

- тошнота

- сыпь

- артралгия, боль в спине

**-** астения, боль в груди, реакции в месте введения, боль

*Часто*

- бронхит, гастроэнерит, простой герпес, отит среднего уха, ринит, абсцесс зуба, вагинальный кандидоз

- доброкачественные новообразования кожи, другие новообразования

- увеличение лимфатических узлов

- повышенная чувствительность

**-** анорексия, увеличение массы тела

**-** нервозность

- дисгевзия, гипертония, мигрень, расстройства речи, обморок, тремор

- диплопия, нарушение зрения

- нарушение слуха

- учащенное сердцебиение, тахикардия

- кашель, сезонный ринит

- поражение аноректальной области, запор, зубной кариес, диспепсия, дисфагия, недержание кала, рвота

- отклонение от нормы функциональных проб печени

- экхимоз, гипергидроз, зуд, воспаление кожи, крапивница

- боль в области шеи

- недержание мочи, поллакиурия, задержка мочи

- озноб, отек лица, притупление чувствительности в области инъекции, местные реакции, периферический отек, отек, лихорадка

*Нечасто*

- абсцесс, флегмона, фурункулез, герпес, пиелонефрит

- рак кожи

- лейкоцитоз, лейкопения, спленомегалии, тромбоцитопения, аномальная морфология лимфоцитов

- зоб, гипертиреоз

- непереносимость алкоголя, подагра, гиперлипидемия, повышения натрия в крови, снижение ферритина сыворотки

- необычные сновидения, спутанность сознания, эйфория, галлюцинации, враждебность, помешательство, расстройство личности, попытка самоубийства

- туннельный синдром запястья, когнитивное расстройство, конвульсии, дизгевзия, дислексия, дистония, нарушение координации движений, миоклонические судороги, неврит, нервно-мышечные нарушения, нистагм, паралич, паралич перонеального нерва, ступор, выпадение поля зрения

- катаракта, поражение роговицы глаз, сухость в глазах, глазное кровоизлияние, птоз век, мидриаз, атрофия зрительного нерва

- экстрасистолия, синусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия

- варикоз вен

- апноэ, носовое кровотечение, гипервентиляция, спазм голосовой щели, нарушение работы легких, ощущение удушья

- колит, полип толстой кишки, энтероколит, отрыжка, язва пищевода, периодонтит, кровотечение из прямой кишки, увеличение слюнной железы

- холелитиаз, гепатомегалия

- отек Квинке, контактный дерматит, нодозная эритема, узловатая эритема

- артрит, бурсит, боль в боку, мышечная атрофия, остеоартрит

- гематурия, нефролитиаз, заболевания мочевых путей, отклонение показателей анализа мочи

- нагрубание молочных желёз, эректильная дисфункция, опущение тазовых органов, приапизм, нарушение функции предстательной железы, аномальные результаты мазка шейки матки, поражение яичек, вагинальное кровотечение, вульвовагинальные нарушения

- киста, гипотермия, немедленная постинъекционная реакция, воспаление, некроз в месте инъекции, воспаление слизистых оболочек

- пост-прививочный синдром

*Редко*

- токсический гепатит, повреждение печени

*Неизвестная частота*

- проблемы с печенью или ухудшение состояния печени, включая печеночную недостаточность (сообщалось о нескольких случаях трансплантации печени).

**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***

Один миллилитр препарата содержит

*активное вещество –*  глатирамера ацетат, 40 мг

*вспомогательные вещества –*  [согласно НД РК]

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

[согласно НД РК]

**Форма выпуска и упаковка**

[согласно НД РК]

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2˚С до 8˚С

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

xxxxxx

**Держатель регистрационного удостоверения**

xxxxxx

**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**

xxxxxx