

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20 ж. «_____» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

Саудалық атауы

Эпосан

Халықаралық патенттелмеген атауы

Эпоэтин зета

Дәрілік түрі, дозалануы

Инъекцияға арналған ерітінді, 1000 ХБ/0.3 мл, 2 000 ХБ/0.6 мл,
4 000 ХБ/0.4 мл, 6 000 ХБ/0.6 мл, 10 000 ХБ/1 мл, 40 000 ХБ/1 мл

Фармакотерапиялық тобы

Қан және қан түзу ағзалары. Анемияға қарсы препараттар.

Анемияға қарсы басқа препараттар. Эритропоэтин

АТХ коды В03ХА01

Қолданылуы

- созылмалы бүйрек жеткіліксіздігіне (СБЖ) байланысты ересектер мен балалардағы, симптоматикалық анемияны, оның ішінде төмендегілерді емдегенде:

- гемодиализдегі ересектер мен балалардағы созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі (СБЖ) салдарынан болатын анемияда, сондай-ақ перитонеальді диализдегі ересектерде;
- гемодиализ жүргізілмеген, бүйрек жеткіліксіздігі бар ересектердегі клиникалық симптомдармен бірге жүретін бүйректік генезбен анемияның ауыр түрі.

- ауқымды жаңа түзілімдер, қатерлі лимфома немесе көптеген миелома себепті химиялық ем препараттарымен ем қабылдайтын ересектерде, сондай-ақ жалпы жай-күйімен байланысты гемотрансфузия қажеттілігінің қаупі бар адамдарда (жүрек-қантамыр ауруларына

байланысты немесе егер анемия химиотерапия басталғанға дейін анықталса) анемия емдегенде және қан құю жүргізуге қажеттіліктің азаюы

- бастапқы миелодисплазиялық синдромымен (МДС) қауіптің төмен немесе аралық 1 деңгейі бар, сарысулық эритропоэтиннің (<200 мБ/мл) деңгейі төмен болатын ересек пациенттердегі симптоматикалық анемия (гемоглобин деңгейі ≤ 10 г/дл).

- алдын ала жинақтау бағдарламасы аясындағы аутологиялық қан құю тиімділігін жоғарылату үшін. Бұл жағдайда тек тромбоэмболиялық асқынулардың расталған қауіпін ескере отырып қолданылуы мүмкін. Пациенттерде айқындығы орташа анемия болғанда (темір тапшылығынсыз Hb 10-13г/дл), егер қан жоғалтуды болдырмау бойынша шаралар жасау мүмкіндігі болмаса немесе ауқымды жоспарлы хирургиялық араласулар тиімсіздігінде, көп мөлшердегі қан құю талап етілуі (еркектерде 5 және одан астам көлем және 4 және одан астам – әйелдерде) мүмкін емде көрсетілген.

- темір тапшылығы жоқ анемиясы бар ересек пациенттерде ауқымды жоспарлы ортопедиялық операция жүргізу алдында аллогенді гемотрансфузиялар қажеттігін азайту үшін және эритропоэздің қалпына келуін жеңілдетуге. Операция алдында аутологиялық қан дайындау бағдарламасына қатысатын және орташа қан жоғалту (900-1800 мл) күтілетін, ауырлығы орташа (гемоглобин деңгейі 10-13 г/дл) анемиясы бар пациенттерге қолдану шектеулі.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затына немесе қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- эритропоэтинмен емнен кейін туындайтын парциальді қызыл жасушалы аплазия (ПКЖА)

- бақыланбайтын артериялық гипертензия

- тромбоз профилактикасы үшін қандай да бір себептермен тиімді ем қабылдай алмайтын пациенттер

- жуырда миокард инфарктісін немесе ми қан айналымының жедел бұзылуын (ауқымды ортопедиялық операция алдында және аутологиялық қан дайындау бағдарламасына қатыспайтын) өткергендерді қоса, коронарлық, күре тамырдың, ми және шеткері тамырлардың ауыр патологиясы бар пациенттерге

- жоспарлы ем алдындағы 1 ай ішінде болатын миокард инфаркті немесе инсульт; тұрақсыз стенокардия; анамнезінде терең веналардың тромбозы және тромбоэмболиялық аурулар қауіпі жоғары пациенттер (аутологиялық қан құюдың жоғары тиімділігі аясында)

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Эпосанмен ем барысында артериялық қысым жоғарылауы мүмкін. Артериялық қысымға мұқият мониторинг жасау және бұрын эпоэтинмен

ем қабылдамаған барлық пациенттерді, сондай-ақ бұрын Эпосанмен ем қабылдағанға дейін, басында және ем барысында да пациенттерде талапқа сай бақылау талап етіледі. Гипертензияға қарсы емді бастау немесе күшейту талап етілуі мүмкін. Егер артериялық қысымды тиісті деңгейде бақылау мүмкін болмаса, Эпосанмен емді тоқтату талап етіледі.

Эпоэтин препаратын эпилепсиясы және созылмалы бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықпен қабылдау керек. Эпоэтинмен ем уақытында қалыпты диапазон шегінде тромбоциттер санының орташа дозаға тәуелді артуы бақылануы мүмкін. Емді жалғастыру үдерісінде тромбоциттер саны регрессияға ұшырайды. Емнің бастапқы 8 аптасы ішінде тромбоциттер санына ұдайы мониторинг жүргізу ұсынылады.

Эпосанмен емді бастағанға дейін және емдеу кезінде бар-жоғын анықтау талап етілетін анемияның (темір тапшылығы, гемолиз, қан жоғалту, В12 дәрумені немесе фолий қышқылының тапшылығы) басқа да болжамды себептерін ескеру керек. Көп жағдайларда қан сарысуындағы ферритин деңгейінің мәні тұнған эритроциттер көлемі артуымен бір мезгілде төмендейді. Эпоэтинге оңтайлы жауапқа кепіл болуы үшін темірдің талапқа сай қорын қамтамасыз ету керек:

- қан сарысуындағы ферритин деңгейі 100 нг/мл төмен, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге мысалы күніне ішу арқылы 200-300 мг (балаларға күніне 100-200 мг) құрамында темір бар қоспалар ұсынылады.

- трансферриннің қанығуы 20% төмен, онкологиялық аурулары бар пациенттерге орнын басу үшін күніне пероральді қабылдау үшін 200-300 мг темір ұсынылады.

Анемияның осыған ұқсас барлық аддитивтік факторлары ішінде сондай-ақ онкологиялық науқастарда эритропоэтин дозасын арттыруды шешкенде ерекше назар аударылып, ескерілуі тиіс.

Гемоглобин көрсеткіші кенет төмендеп және ретикулоциттердің төмен көрсеткіштеріне байланысты ауыр анемия дамығанда эпоэтинмен емді дереу тоқтату және антиэритропоэтинді антидене бар болуына зерттеу жүргізу талап етіледі. Бір мезгілде эпоэтин қолданғанда интерферон және рибавирин қабылдаған науқастарда С гепатиті тіркелген жағдайлар болды. Эпоэтиндер С гепатитіне байланысты анемияны бақылау үшін мақұлданбаған.

Эритропоэз стимуляторларының (ESA) қадағалауын жақсарту үшін тағайындалған ESA стимуляторының атауы пациенттің ауру тарихына (медициналық картасына) түсінікті түрде жазылуы тиіс.

Операция жүргізу барысында әркез қан кетуді болдырмаудың тиісті қағидаттарына сүйену керек.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі (БСЖ) бар пациенттер

БСЖ бар пациенттерде гемоглобиннің демеуші концентрациясы *Қолдану тәсілі және дозалары* бөліміндегі ұсынылған жоғары шектен

аспауы тиіс. ESA енгізудегі клиникалық зерттеулерде 12г/дл (7,5ммоль/л) астам гемоглобиннің зерттелген деңгейінде күрделі жүрек-қан тамыр асқынуларында немесе инсультті қоса, цереброваскулярлық асқынуларда өлім қаупі жоғарылығы анықталды.

Гемоглобин концентрациясын тұрақты деңгейге қол жеткенше үнемі, сондай-ақ артынан мезгіл-мезгіл бақылау керек. Гипертензия дамуының немесе нашарлауы қаупін өте азға жеткізу үшін гемоглобин артуының жылдамдығы айына шамамен 1г/дл (0,62ммоль/л) құрауы тиіс және айына 2г/дл (1,25 ммоль/л) аспауы тиіс.

Эпосан препаратын тері астына қабылдайтын, БСЖ бар пациенттерге әсерінің азаюына үнемі мониторинг жүргізу керек, бұл бұрын осы емге жауап болған Эпосан еміне жауап болмауымен, сондай-ақ төмендеуімен анықталады; бұл клиникалық түрде Эпосан дозасы артуына қарамастан, гемоглобиннің тұрақты төмендеуімен білінеді.

Ем бастағанға дейін анемия (темірдің, В12 дәрумені немесе фолий қышқылының тапшылығы; алюминиймен уыттану, интеркуррентті инфекциялар; қабыну немесе жарақаттану эпизодтары; жасырын қан кетулер; гемолиз, кез келген шығу тектегі сүйек кемігі фиброзы) туындауының басқа да себептерін жоққа шығару керек.

Эпоэтинді тері астына енгізгенде БСЖ бар пациенттерде Парциальді қызыл жасушалы аплазия (ПҚЖА) жағдайлары өте сирек анықталды.

Пациенттерде трансфузия қажеттілігі артуымен бірге, гемоглобин (айына 1-2 г/дл) төмендеуімен анықталған кенеттен жауап жетімсіздігі дамығанда ретикулоциттер көрсеткішін алу керек және жауап болмауының болжамды себепін (мысалы, темірдің, В12 дәрумені немесе фолий қышқылының тапшылығы, алюминиймен уыттану, инфекция немесе қабыну, қан жоғалту және гемолиз) анықтау керек. Егер себебі анықталмаса, ПҚЖА диагностикалағанда сүйек кемігін зерттеу расталды деп саналады.

ПҚЖА диагностикалағанда Эпосанмен ем дереу тоқтатылуы және эпоэтинге антидене анықтау тағайындалуы тиіс. Науқастарды қандай да бір басқа дәрілік заттармен емге ауыстыруға болмайды, өйткені антиэритропоэтинді антидене басқа эритропоэтиндермен айқаспалы реакция береді. ПҚЖА басқа себептерін жоққа шығару керек және тиісінше ем бастау керек.

БСЖ бар пациенттерде болжамды жауап жеткіліксіздігі дамуын анықтау үшін ретикулоциттер көрсеткіштерінің үнемі мониторингін жүргізу ұсынылады.

Жеке-дара жағдайларда гиперкалемия анықталды. БСЖ бар пациенттерде анемияны түзету тәбет артуына, сондай-ақ калий және ақуыздың болуына әкелуі мүмкін. Мочевина, креатинин және калийдің қажетті көрсеткіштерін ұстап тұру мақсатында мезгіл-мезгіл диализ жүргізу сызбасын түзету керек. БСЖ бар пациенттерде сарысудағы электролиттер мөлшеріне мониторинг жүргізу керек. Сарысудағы калийдің деңгейі жоғарылығы (немесе жоғарылап келе жатқан)

анықталғанда калий деңгейі қалыпқа келгенше эпоэтинмен емді тоқтату дұрыстығын бағалау керек.

Көбіне эпоэтинмен емдеу курсы кезінде гемодиализде гепарин дозасын ұлғайту, соның салдарынан тұнған эритроциттер көлемі артуы талап етіледі. Егер гепаринизация оңтайлы болмаса, диализ жүйесінің окклюзиясы болуы мүмкін.

Қолда бар ақпараттар негізінде, осыған дейін диализ алмаған, анемияны бүйрек жеткіліксіздігі бар ересек пациенттерде эритропоэтинмен түзету бүйрек жеткіліксіздігінің үдеу жылдамдығын жеделдетпейді.

Химиотерапия курсы өтіп жүрген, симптоматикалық анемиясы бар ересек онкологиялық науқастар

Химиотерапия қабылдап жүрген онкологиялық науқастар да Эпосанмен емнің дұрыстығын бағалауда (пациент үшін қан құюдың қаупі) эпоэтинмен стимуляция аясында эпоэтин енгізуден кейінгі 2-3 аптада эритроциттер түзілгенге дейінгі іркілуді ескеру керек.

Тромбоздық құбылыстар даму қаупін өте аз ету мақсатында гемоглобин деңгейін және оның рұқсат етілетін көрсеткіштер шегінде арту жылдамдығын бақылау керек.

Эритропоэтинді препараттар қабылдайтын онкологиялық науқастарда тромбоздық тамырлық асқынулар (ТТА) жиілігі артуы анықталуына байланысты бұл қауіпті емнен алу керек пайдасына қатысты, әсіресе тромбоздық тамырлық асқынулардың семіздік сияқты жоғары қаупі бар онкологиялық науқастарда, сондай-ақ анамнезінде ТТА бар пациенттерде (мысалы, терең веналар тромбозы немесе өкпе эмболиясы) мұқият таразылау керек.

Хирургиялық араласымдар алдында аутологиялық қан алу кезіндегі ересек пациенттер

Аутологиялық қан жинау бағдарламасына байланысты, әсіресе ұдайы қан толтыруда ұстанылатын барлық ерекше нұсқаулар мен сақтық шаралары сақталуы керек.

Эпоэтиндер өсу факторы болып табылады, ол негізінен эритроциттер түзілуін стимуляциялайды. Эритропоэтинге рецепторлар әртүрлі типтегі ісік жасушалары беткейінде болуы мүмкін. Басқа да өсу факторлары сияқты, эпоэтиндердің ісік өсуін стимуляциялауы мүмкіндігіне күдік бар. Бақыланатын клиникалық зерттеулерде басқа эпоэтиндерді қолдану мынаны көрсетті:

- гемоглобин деңгейі 12-14 г/дл (7,5-8,7 ммоль/л) астамға қол жеткенде сәулемен ем қабылдайтын, тереңдеп кеткен бас және мойын обыры бар пациенттердегі жергілікті бақылау төмендеуі;

- жалпы өміршеңдікті арттырмайды және гемоглобин деңгейі 12-14 г/дл (7,5-8,7 ммоль/л) жеткенде, химиотерапия қабылдайтын, сүт безінің метастазданатын обыры бар пациенттерде 4 ай емнен кейін ауру үдеуіне байланысты өлім жағдайын азайтпайды;
- химиотерапияны да қабылдамайтын, сәулемен ем де қабылдамайтын, белсенді қатерлі ауруы бар пациенттерде мақсатты гемоглобин 12 г/дл (7,5 ммоль/л) жеткенде өлім қаупі жоғары. Эритропоз стимуляторлары бұл популяция пациенттеріне қолдану үшін ұсынылмайды.

Рекомбинантты эритропозтин препаратын енгізу туралы шешім нақты пациент қатыстырылып, пайда/қауіп арақатынасын бағалау негізінде қабылдануы тиіс және нақты клиникалық жағдай ескерілуі тиіс. Бұндай бағалауларда қарастырылуы тиіс факторларға мыналар жатады: ісіктің типі және сатысы; анемия ауырлығының дәрежесі; күтілетін өмір ұзақтығы; пациенттің ем қабылдау жағдайлары.

Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермальді некролизді қоса, кейде өліммен аяқталатын, күрделі өмірге қауіпті тері реакциялары дамуы туралы хабарламалар алынды. Ауырлығы басымдау жағдайлар ұзақ әсер ететін эритропозтиндерді қолданғанда бақыланды. Дәрілік зат тағайындалғанда пациенттерді тері реакцияларының белгілері мен симптомдары туралы хабардар ету және мұқият бақылау керек. Тері реакцияларының белгілері мен симптомдары пайда болғанда Эпосан қабылдауды дереу тоқтату және баламалы ем қарастыру керек.

Егер пациентте Эпосан қолдану аясында Эпосан қолдануға байланысты Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермальді некролиз дамыса Эпосан қолдануды одан әрі жаңғыртуға болмайды.

Ауқымды ортопедиялық операция тағайындалатын пациенттер

Операция алдындағы кезеңде әркез қанды ұдайы бақылау үшін қажетті талаптарды сақтау керек. Жоспарлы ауқымды ортопедиялық операция тағайындалған пациенттерге тромбозға қарсы профилактика жүргізу керек, өйткені хирургиялық пациенттерде, әсіресе қатарлас жүрек-қан тамырлары аурулары болғанда тромбоздық және қантамырлық құбылыстар туындауы мүмкін. Терең веналардың тромбозы дамуына бейімі бар пациенттерде ерекше сақтық шараларын сақтау керек. Гемоглобиннің бастапқы деңгейі >13 г/дл пациенттерде Эпосан препаратымен емдеу операциядан кейінгі тромбоздық/қантамырлық құбылыстардың жоғары қаупіне байланысты болуы мүмкін, оны жоққа шығаруға болмайды. Эпосанды гемоглобиннің бастапқы деңгейі >13 г/дл пациенттерде қолдануға болмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Эритропозтинмен емнің басқа дәрілік заттардың метаболизмін өзгертуін растайтын деректер жоқ.

Алайда циклоспорин эритроциттермен байланысты болғандықтан басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесу ықтималдығы бар. Эритропозтинді

циклоспоринмен бір мезгілде қолданғанда, қандағы циклоспорин деңгейі көрсетілімдерінің мониторингін жүргізу керек, сондай-ақ, гематокрит жоғарылауына қарай циклоспорин дозасын түзету керек.

Эпозтин зета және гранулоциттік колония стимуляциялаушы фактордың (Г-КСФ) немесе гранулоциттік-моноциттік колония стимуляциялаушы фактордың (ГМ-КСФ) арасында өзара әрекеттесулер туралы деректер жоқ.

Арнайы сақтандырулар

Бұл дәрілік заттың құрамындағы әр доза бірлігінде 0.5 мг дейін фенилаланин бар. Фенилаланин фенилкетонуриядан зардап шегетін адам үшін қауіпті, фенилаланин жинақталатын және организмнен тиісті түрде утилизацияланбайтын, сирек кездесетін генетикалық ауру.

Бұл дәрілік заттың дозасы құрамында натрий 1 ммоль (23мг) аз, атап айтқанда «натрийсіз».

Жүктілік немесе лактация кезеңі

Препаратты жүкті әйелдерде және бала емізетін әйелдерде қолданудың қауіпсіздігі жөнінде тиісінше бақыланатын зерттеулер жүргізілмеген. Жануарларға жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша репродуктивтік уыттылығы анықталды. Эпозтиннің емшек сүтіне экзогендік экскрециялануын растайтын деректер жоқ. Сондықтан жүктілік кезінде бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерге эритропозтинді, егер анасы үшін болжамды пайдасы шарана үшін қаупінен едәуір артық болса ғана қолдану керек.

Препараттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Автокөлік жүргізуге және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалану режимі

Эпосан препаратымен ем тиісті біліктілігі және эритропоз стимуляциялайтын препараттармен ем көрсетілген науқастарды емдеу тәжірибесі бар дәрігер-маман бақылауымен жүргізілуі тиіс.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар ересектер мен балалардағы симптоматикалық анемияны емдеуде:

Эпосан вена ішіне немесе тері астына енгізіледі.

Гемоглобин концентрациясының мақсатты деңгейі ересектерде 10г/дл (6,2-7,5ммоль/л) және балаларда 9,5 – 11г/дл (5,9-6,8ммоль/л) құрайды. Гемоглобиннің мақсатты концентрациясының жоғарғы шегінен арттыруға болмайды.

Анемияның клиникалық білінулерінің және асқынуларының жасына, жынысына және аурудың жалпы ауырлығына қарай айырмашылығы болуына байланысты науқастың жай-күйіне жеке-дара баға беру керек.

Эпосан препаратын вена ішіне немесе тері астына гемоглобинді жоғарылату үшін 12г/дл (7,5ммоль/л) асырмай енгізу керек.

Жеке-дара ауытқушылығы салдарынан гемоглобин концентрациясы оңтайлы мәннен жоғары немесе төмен болуы мүмкін. Гемоглобин деңгейі ауытқығанда дозасын гемоглобиннің 10г/дл (6,2ммоль/л) -ден 12г/дл (7,5ммоль/л) дейінгі мақсатты диапазонын ескерумен түзету керек. Гемоглобиннің концентрациясы ұзақ уақыт 12г/дл жоғары болмауы керек. Гемоглобиннің 12г/дл (7,5ммоль/л) жоғары концентрациясындағы доза түзету қажеттігі бойынша тиісінше шаралар төменде келтірілген. Гемоглобиннің концентрациясы 4 апта бойына 2г/дл (1,25ммоль/л) астам жоғарылауын болдырмау керек. Бұндай жағдай туындағанда доза түзету жүргізу керек.

Емді Эпосан препаратының ең төмен тиімді дозасы аурудың клиникалық білінулерін және гемоглобинге қажетті бақылауды қамтамасыз ететіндей келесі түрде бастау керек.

СБЖ және жүректің клиникалық расталған ишемиялық ауруы немесе созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде гемоглобин концентрациясының жоғарғы мақсатты шектен аспауын бақылау керек.

Гемодиализ жүргізілетін ересек пациенттер:

Эпосан вена ішіне немесе тері астына енгізіледі.

Емдеу екі сатыда жүргізіледі:

Түзету сатысы: 50ХБ/кг аптасына 3 рет. Қажет болғанда дозаны біртіндеп 4 апта бойына түзетеді. Дозаны ұлғайту немесе азайту - 25ХБ\кг асырмай аптасына 3 рет.

Демеуші ем сатысы: Гемоглобиннің қажетті деңгейін ұстап тұру мақсатында түзету: Нв 10-12г/дл (6,2-7,5ммоль/л). Эпосан препаратының ұсынылатын апталық жиынтық дозасы – 75-тен 300ХБ/кг дейін. Ауыр анемиясы бар науқастарда (Нв <6г/дл, немесе <3,75ммоль/л), гемоглобин концентрациясы жоғарырақ пациенттерге қарағанда (>8г/дл, немесе >5ммоль/л) жоғарырақ демеуші доза қолдану қажет болуы мүмкін.

Гемодиализ қабылдайтын балаларда қолданылуы:

Емдеу екі сатыда жүргізіледі:

Түзету сатысы: Эпосан препаратын 50ХБ/кг дозада аптасына 3 рет вена ішіне енгізеді. Қажет болғанда дозаны біртіндеп 4 апта бойына түзетеді. Дозаны ұлғайту немесе азайту - 25ХБ\кг асырмай аптасына 3 рет.

Демеуші ем сатысы: Гемоглобиннің қажетті деңгейін ұстап тұру мақсатында дозаны түзету: Нв 9,5 – 11г/дл (5,9-6,8ммоль/л).

Көп жағдайларда дене салмағы жоғарырақ балалар мен ересектерге қарағанда дене салмағы 30 кг аз балаларда жоғарырақ демеуші доза қолдану керек.

Қолда бар клиникалық деректер бойынша 6 ай ем бойына науқастың дене салмағына қарай препараттың келесі дозаларын қолданған дұрыс:

Дене салмағы (кг)	Доза (аптасына 3 рет ХБ/кг)	
	Орташа	Демеуші

< 10	100	75-100
10-30	75	60-150
>30	33	30-100

Ауыр анемиясы бар балаларда (Hb <6,8г/дл, <4,25ммоль/л) гемоглобин концентрациясы жоғарырақ (Hb >6,8г/дл, немесе >4,25ммоль/л) балаларға қарағанда жоғарырақ демеуші доза қолдану керек.

Перитонеальді диализ қабылдайтын ересек науқастар:

Эпосан вена ішіне немесе тері астына енгізіледі.

Емдеу екі сатыда жүргізіледі:

Түзету сатысы: Бастапқы доза аптасына 2 рет 50 ХБ/кг құрайды.

Демеуші ем сатысы: Гемоглобиннің қажетті деңгейін ұстап тұру мақсатында доза түзету: Hb 10–12г/дл (6,2-7,5ммоль/л).

Демеуші доза аптасына 2 рет 2 бірдей дозада 25 –тен 50ХБ/кг құрайды.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар, әлі диализ емиарасын өтпеген ересек пациенттер:

Эпосан вена ішіне немесе тері астына енгізіледі.

Ем екі сатыда жүргізіледі:

Түзету сатысы: Бастапқы дозасы аптасына 3 рет 50 ХБ/кг, кейіннен егер қажет болса, дозаны 25 ХБ/кг ұлғайта отырып (аптасына 3 рет), көздеген мақсатқа қол жеткенше (төрт апта бойына сатылы орындалады).

Демеуші ем сатысы: Эпосан аптасына 3 рет енгізіледі. Эпосан аптасына 1 рет немесе әр екі аптада 1 рет тері астына енгізіледі. Дозаны және доза аралық уақытын түзету гемоглобинді (Hb) қажетті шекте ұстап тұру үшін реттеледі: 10 және 12г/дл арасындағы (6,2–7,5ммоль/л). Доза аралық уақытын кеңейту доза ұлғайтуды талап етуі мүмкін.

Ең жоғары дозасы аптасына 3 рет 150 ХБ/кг, 240 ХБ /кг (20 000 ХБ аспайтын) аптасына 1 рет немесе 480 ХБ /кг (40 000 ХБ аспайтын) әр 2 аптада 1 реттен аспауы тиіс.

Химиотерапия курсынан кейін науқастарда анемияны емдеу:

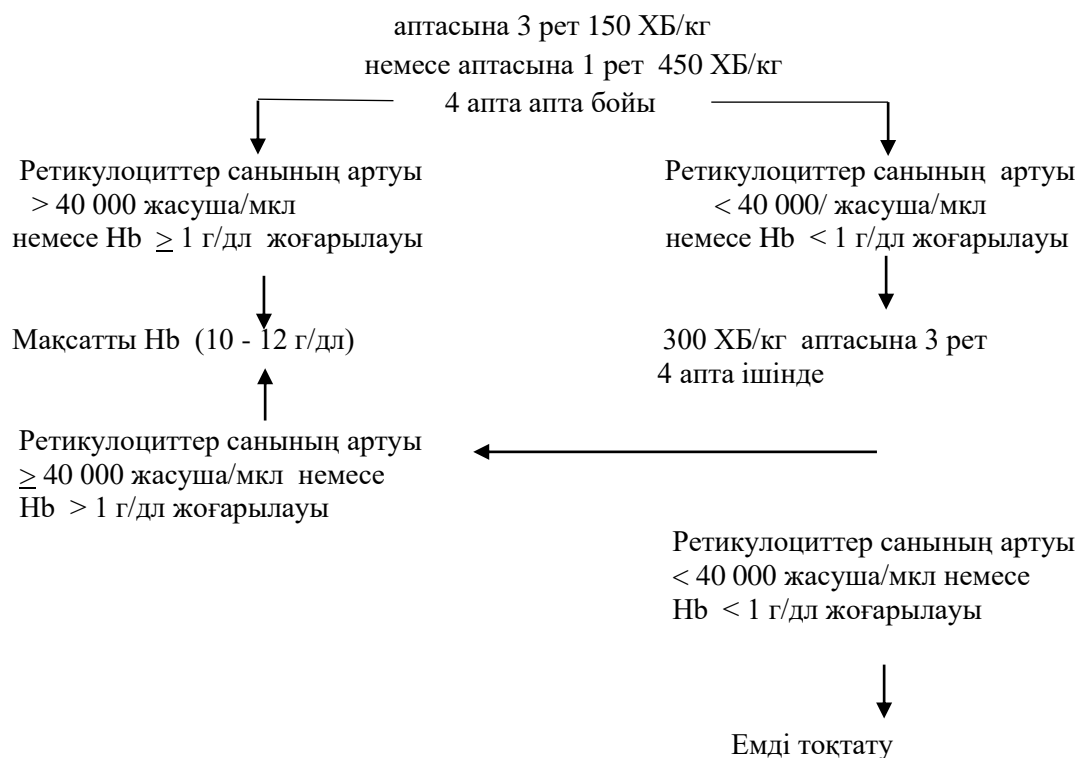
Эпосан препаратын анемиясы бар пациенттерге тері астына енгізеді (Hb концентрациясы \leq 10г/дл (6,2ммоль/л). Препарат дозасын анемия ауырлығын және асқынуын, жасын, жынысын және науқастың жай-күйінің жалпы ауырлығын жеке түрде ескерумен дәрігер тандайды. Жеке-дара ауытқушылығы салдарынан гемоглобин концентрациясы оңтайлы мәннен жоғары немесе төмен болуы мүмкін. Гемоглобиннің концентрациясының 10г/дл (6,2ммоль/л) – 12г/дл (7,5ммоль/л) қалыпты мәнін ескере отырып, қолданылатын препарат дозасын түзетумен, гемоглобиннің концентрациясының ауытқуын да ескеру керек. Гемоглобиннің концентрациясының 12г/дл (7,5ммоль/л) астам жоғарылауын болдырмау керек; бұндай жағдай туындағанда доза түзету жүргізу бойынша ұсыныстар төменде келтірілген.

Емді эпоэтин зета препаратының ең төмен тиімді дозасы анемия симптомдарын бақылауды қамтамасыз ететіндей түрде тағайындау керек.

Эпосан препаратымен емді химиялық ем курсы аяқталғаннан кейін 1 ай бойы жалғастыру керек.

Препараттың бастапқы дозасы 150ХБ/кг құрайды, аптасына 3 рет тері астына енгізіледі. Препарат 450ХБ/кг дозада тері астына аптасына 1 рет баламалы түрде қолданылуы мүмкін.

Емнің 4 аптасынан кейін бастапқы көрсеткіштерге қатысты гемоглобин концентрациясының ең кемі 1 г/дл (0,62ммоль/л) жоғарылауы немесе ретикулоциттер санының артуы ≥ 40000 жасуша/мкл жағдайында препарат дозасы аптасына 3 рет 150ХБ/кг немесе аптасына 1 рет 450ХБ/кг құрайды. Гемоглобин концентрациясының < 1 г/дл ($< 0,62$ ммоль/л) жоғарылауында және бастапқы көрсеткіштерге қатысты ретикулоциттер санының < 40000 жасуша/мкл артуында препарат дозасын аптасына 3 рет 300 ХБ /кг дейін ұлғайту керек. Егер 4 апта бойына аптасына 3 рет 300ХБ/кг дозада қосымша емнен кейін гемоглобин концентрациясы ≥ 1 г/дл ($\geq 0,62$ ммоль/л) жоғарыласа немесе ретикулоциттер саны ≥ 40000 жасуша/мкл артса, препарат дозасы бұрынғыша қалуы және аптасына 3 рет 300ХБ/кг құрауы тиіс. Алайда егер гемоглобин концентрациясының артуы < 1 г/дл ($< 0,62$ ммоль/л) және ретикулоциттер санының бастапқы көрсеткіштерге қатысты өсуі < 40000 жасуша/мкл құраса, онда Эпосан препаратымен ем тиімділігі аз деп саналады, және тоқтатылуы тиіс.



Пациент емдік мақсатқа қол жеткізгеннен кейін, гемоглобинді осы деңгейде ұстап тұру үшін дозаны 25-50%-ға төмендету керек. Дозасының тиісінше титрленуін ескеру талап етіледі.

Гемоглобин концентрациясын 10-12г/дл (6,2-7,5ммоль/л) шегінде ұстап тұру үшін дозаны түзету:

Егер гемоглобин концентрациясы айына 2 г/дл (>1,25 ммоль/л) астам жоғарыласа препарат дозасын 25-50%-ға азайту керек. Егер гемоглобин деңгейі 12 г/дл (7,5 ммоль/л) астам болса, емді оның мәні 12 г/дл (7,5 ммоль/л) дейін төмендегенше тоқтату керек, ал содан кейін бастапқы дозасын 25%-ға азайта отырып, эпоэтин зетамен емді жаңғыртады.

Хирургиялық операциялар алдында аутологиялық қан жинау бағдарламасына қатысатын ересек пациенттер:

Қан тапсыру емшарасын аяқтағаннан кейін Эпосан препаратын вена ішіне енгізеді.

Жеңіл дәрежедегі анемиясы бар, ≥ 4 бірлік қан тапсыру талап етілетін пациенттерге (гематокриттің 33-39% деңгейінде), хирургиялық араласымға дейін 3 апта бойына аптасына 2 рет Эпосан препаратымен дене салмағына қарай 600ХБ/кг дозада ем жүргізу керек.

Эпосан қабылдайтын барлық пациенттерге барлық ем курсы бойына қосымша темір препаратын (ішке тәулігіне 200 мг дозада) тағайындау керек.

Эпосан препаратымен ем бастағанға дейін мүмкіндігінше ертерек, темірдің жоғары концентрациясын туындату үшін аутологиялық қан алуды бастар алдында бірнеше апта бұрын темір препаратын қабылдауды тағайындау керек.

Аутологиялық қан дайындау бағдарламасына қатыспайтын, операция алдындағы және операциядан кейінгі кезеңдегі ересек пациенттер

Тері астына енгізу жолын пайдалану керек. Эпосан препаратының операция алдында үш апта бойына (21, 14 және 7 күндері) апта сайынғы және операция күнгі енгізілетін дозасының ұсынылатын сызбасы - 600 ХБ/кг.

Операция жүргізгенге дейінгі уақытты үш аптадан азға азайту медициналық тұрғыда қажет болған жағдайда операцияға дейін бірізді 10 күн бойына, операция күні және операциядан кейін 4 күн бойына 300 ХБ/кг дозадан енгізудің сызбасы ұсынылады. Гемоглобиннің ≤ 13 г/дл (8,1 ммоль/л) деңгейіне қол жеткізу үшін 300 ХБ/кг/тәулік доза ұсынылады. Егер гемоглобин деңгейі 15 г/дл, немесе одан жоғарыға жетсе, Эпосан препаратын енгізуді тоқтату керек және қосымша дозаларды енгізуге болмайды.

Ауқымды жоспарлы ортопедиялық операцияларға дайындықта жүрген ересек пациенттерді емдеу

Тері астына енгізу жолын пайдалану керек. Дозасын енгізудің ұсынылатын сызбасы – Эпосан препаратын операция алдында 3 апта бойына апта сайын (21, 14 және 7 күндері) және операция күні (0) - 600 ХБ/кг. Операция жүргізуге дейінгі уақытты үш аптадан азға азайтудың медициналық қажеттілігі болғанда операцияға дейінгі 10 күн бойына, операция күні және операциядан кейін 4 күн бойына 300 ХБ/кг доза

енгізу сызбасы ұсынылады. Геиотологиялық деректерге бағалау жүргізгенде егер гемоглобин деңгейі 15 г/дл жетсе, немесе одан астам болса Эпосан препаратын енгізуді тоқтату керек және қосымша дозаларды енгізуге болмайды. Темір тапшылығын емдеуді Эпосанмен емдеуді бастағанға дейін жүргізе бастау керек.

Бұдан басқа, барлық пациенттер Эпосанмен ем курсы бойына тиісінше құрамында темір бар қосымша (мысалы, 200 мг пероральді элементарлық темір) алуы тиіс. Егер мүмкін болса, тиісінше темір қорымен қамтамасыз ету мақсатында құрамында темір қоспалары бар емді Эпосанмен емге дейін бастау керек.

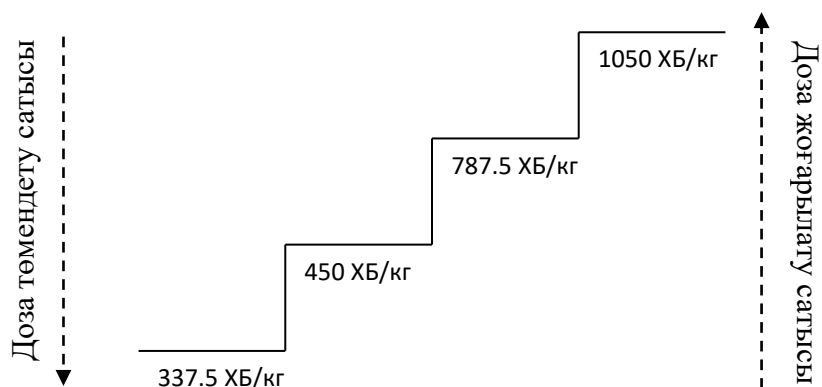
МДС қаупі төмен немесе аралық 1 деңгейлі ересек пациенттерді емдеу

Эпосанды тері астына енгізу керек. Эпосан симптоматикалық емі бар пациенттерге (мысалы, гемоглобин концентрациясы ≤ 10 г/дл (6,2 ммоль/л)) тағайындау керек.

Эпосанның ұсынылатын бастапқы дозасы 450 ХБ/кг (ең жоғары жалпы доза 40 000 ХБ) құрайды. Препаратты аптасына 1 рет доза арасы 5 күннен кем емес аралықпен тері астына енгізеді. Қажет болған жағдайда гемоглобиннің қажетті деңгейін Нв 10-12г/дл (6,2-7,5 ммоль/л) ұстап тұру мақсатында доза түзету керек. Ем басталғаннан кейін 8-12 аптадан соң бастапқы эритроидты жауапты бағалау керек. Дозаны жоғарылату мен төмендетуді дозалау сызбасы бойынша кезең-кезеңмен жүргізу керек (төмендегі диаграмманы қараңыз). Гемоглобиннің 12 г/дл (7,5 ммоль/л) асатын тұрақты деңгейінен аулақ болу керек.

Доза жоғарылату: ең жоғары дозаны аптасына 1050 ХБ/кг (жиынтық доза 80000 ХБ) дейін жоғарылатуға болмайды. Егер пациенттің жауабы жойылса немесе гемоглобин деңгейі доза азайтуда 1 г/ дл төмендесе, дозаны дозалау сызбасы бойынша бір қадамға ұлғайту керек. Дозаны арттыру аралығы – 4 аптадан кем емес.

Дозаны ұстап тұру және төмендеуі: гемоглобин деңгейі 12 г/ дл (7,5 ммоль/л) астам болғанда эпоитин альфаны тоқтату керек. Препаратты гемоглобин деңгейі <11 г/ дл мәніне жеткен бойда сол деңгейде немесе дәрігер шешімі бойынша дозалау сызбасымен бір қадамға төмендетумен жаңғыртуға болады. Гемоглобин деңгейі жылдам (4 апта бойына >2 г/дл) жоғарылағанда дозаны бір қадамға төмендету керек.



Анемия симптомдары және салдарлары жасына, жынысына және қатарлас ауруларына байланысты ауытқуы мүмкін; аурудың клиникалық барысын және пациенттің жай-күйін дәрігер бағалауы керек.

Енгізу әдісі және жолы

Венаішілік инъекция: дозаның жалпы көлеміне қарай инъекция ұзақтығы 1-5 минутты құрайды. Гемодиализде диализ емшарасы уақытындағы диализ желісінің ыңғайлы веналық порты арқылы болюстік инъекция қолданылуы мүмкін. Диализ емшарасы аяғында фистулалы ине арқылы жасалған инъекция балама ретінде жасалуы мүмкін, содан кейін инені тазарту және препараттың қан ағынына қанағаттандырарлықтай енгізілуін қамтамасыз ету үшін 9мг/мл (0,9%) натрий хлоридінің ерітіндісінің 10 мл енгізеді.

Препаратты венаішілік енгізуге тұмауға ұқсас синдром анықталған пациенттерге препаратты баяу енгізу ұсынылады.

Препаратты венаішілік инфузия түрінде енгізуге немесе оны басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

Теріастылық инъекция: бір енгізу орнына ең жоғары инъекция көлемін 1 мл арттыруға болмайды. Көп көлемде енгізен жағдайда инъекция енгізу орнының үлкен мөлшерін таңдау керек.

Инъекцияны аяқ-қолға және алдыңғы құрсақ қабырғасына жасау керек.

Егер Сіз өзіңіздің емдеуші дәрігеріңізден немесе медбикеңізден бұны жүргізуді үйренбесеңіз, инъекцияны өз бетіңізше енгізуге болмайды.

Алдын ала толтырылған еккіштің көмегімен препарат инъекциясын өз бетінше жүргізу жолы

1. Тоңазытқыштан еккішті алып шығыңыз. Ерітіндіні бөлме температурасына дейін жеткізу керек. Әдетте, бұған 15-тен 30 минутқа дейінгі уақыт керек.
2. Еккіштегі дозаның дұрыстығын, сақтау мерзімін, зақымдануы жоқтығын, сондай-ақ ерітіндінің мөлдірлігін және оның мұздатып қатырылмағандығын тексеріңіз
3. Инъекция орнын таңдаңыз. Инъекция үшін ыңғайлы орын жамбастың жоғарғы аумағы және алдыңғы құрсақ қабырғасы болып табылады, тек кіндік маңы аумағына жасауға болмайды. Инъекция орнын күн сайын кезекпен алмастырыңыз.
4. Қолыңызды жуыңыз. Инъекцияның орнын оны дезинфекциялауға арналған антисептикті тампонмен тазалаңыз.
5. Еккіштің корпусын ұстап тұрып және қаптаманы бұрамай тарта отырып, еккіштің қаптамасын ашыңыз. Поршеньді басуға, инеге қол тигізуге немесе еккішті сілкіуге тыйым салынады.
6. Қолдың бас бармағы және сұқ саусағы арасында теріні қатпарға жинаңыз. Оны тартпаңыз.
7. Инені толық енгізіңіз.

8. Қан тамырларының тесілу ықтималдығын анықтаңыз. Поршеньді сәл кейін тартыңыз. Егер еккішке қан жиналса инені шығарыңыз және инъекцияны басқа орында жасап көріңіз.

9. Барлық ерітіндіні инъекциялау үшін поршеньді түбіне дейін басыңыз. Оны тері қатпарын қысып тұруды жалғастыра отырып, күштемей және біркелкі басыңыз. Иненің қорғаныш құрылғысы толық доза енгізілгенге дейін белсендірілмейді.

10. Поршеньді ең жоғары болжамды қозғап, инені шығарыңыз және тері қыртысын жазыңыз.

11. Бас бармақты поршеннен алыңыз. Иненің қорғаныш қондырмасымен толық жабылып тұрғанша қозғалуына мүмкіндік беріңіз.

12. Ол аяқталғаннан кейін антисептикпен тампонды инъекция орнына бірнеше секунд басып ұстаңыз.

13. Пайдаланған еккішті қауіпсіз контейнерге тастаңыз.

Әр еккіштен бір дозадан ғана пайдаланыңыз. Егер инъекциядан кейін еккіште ерітінді қалса, бәрібір еккішті тастау керек, оны қайталап пайдалануға болмайды.

Бұл препарат тек бір рет қолдануға арналған.

Сілкуге болмайды!

Эпосан препаратын егер төмендегі жағдайлар болса пайдалануға болмайды:

- блистердің бүтіндігі бұзылған жағдайда;
- ерітінді боялса немесе ерітіндіде жүзінді бөлшектер анықталса;
- сұйықтықтың қандай да бір мөлшері еккіштен ағып кетсе немесе дәнекерленген блистер ішінде қалдық көрініп тұрса;
- егер препарат кездейсоқ мұздатып қатырылса.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Препараттың емдік ауқымы кең.

Симптомдары

Артық дозаланғанда гликопротеиннің фармакологиялық әсері білінуінің аз дәрежесін көрсететін (гемоглобин немесе гематокрит концентрациясы жоғарылауы) симптомдар туындауы мүмкін. Гемоглобиннің немесе гематокриттің аса жоғары деңгейінде флеботомия қолданылуы мүмкін.

Емі

Қажет болғанда симптоматикалық ем тағайындалады.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Қабылданбай қалған дозаның орнын толтыру үшін екі есе дозаны қабылдамаңыз.

Тоқтату синдромы қаупінің болуына көрсетілім

Қатысы жоқ.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіну үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігер немесе фармацевт кеңесіне жүгініңіз.

Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Эпосан препаратымен ем кезінде артериялық қысымның дозаға тәуелді жоғарылауы немесе бұрыннан бар артериялық гипертензия ағымының нашарлауы жиірек бақыланады. Артериялық қысымға мониторинг, көбіне ем басында қажет. Клиникалық зерттеулер кезінде диарея, жүрек айнуы, құсу, гипертермия және бас ауыруы жиірек кездесті. Сондай-ақ тұмауға ұқсас жай-күйлер, әсіресе ем басында анықталған.

Жоғарғы тыныс жолдарының бітелуі, мұрын бітелуі және назофарингит болатын тыныс жолдарының бітелуі әлі диализ жүргізілмеген, бүйрек жеткіліксіздігі бар, дозалау арасы ұзарған ересек пациенттерде зерттеулерде хабарланды.

Диализде жүрген, бүйрек жеткіліксіздігі бар ересек пациенттерде жоғарғы тыныс алу жолдары тарапынан іркілісті құбылыстар, мұрын қойнауларының бітелуі, назофарингит байқалуы мүмкін. Сондай-ақ, тамырдағы тромбоэмболия жағдайларының жоғарылауы анықталды.

Төменде пациенттерде байқалған жағымсыз реакциялар көрсетілген. Жағымсыз реакциялардың жиілігі келесі ретпен жіктелген: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), жиілігі белгісіз.

Өте жиі

- диарея, жүрек айнуы, құсу
- қызба

Жиі

- бас ауыруы
- артерияның, венаның тромбозы²
- гипертензия
- жөтел
- бөртпе
- артралгия, миалгия, сүйектердің және аяқ-қолдардың ауыруы
- қалтырау
- тұмау тәрізді жай-күйлер
- инъекция орнындағы реакция
- шеткері ісінулер

Жиі емес

- гиперкалиемия¹
- құрысулар
- жоғарғы тыныс алу жолдарының іркілісті құбылыстары
- аса жоғары сезімталдық³
- есекжем³

Сирек

- порфирия³
- эритропоэтинді антиденелер арқылы болатын парциальді қызыл жасушалы аплазия³, тромбоцитопения¹
- анафилаксиялық реакция³
- оң анти-эритропоэтиндік антидене

Өте сирек

- тромбоцитемия¹

Белгісіз

- гипертониялық криз³
- ангионевроздық ісіну³, есекжем⁴
- емнің тиімсіздігі⁴

¹ Диализ кезінде жиі

² Артериялық және веналықты қоса, терең веналар тромбозы, өкпе эмболиясы, торқабық тромбозы, артерия тромбозы (миокард инфарктісін қоса), инсульт (оның ішінде церебральді инфаркт/миға қан құйылуы), транзиторлық ишемиялық шабуылдар және шунттың тромбозы (диализге арналған жабдықтарды қоса) және аневризмалардың артерия-веналық шунттау шегіндегі тромбоз сияқты өлім жағдайымен/өлім жағдайынсыз аяқталулар

³ Төмендегі қосалқы бөлімдерде және/немесе «Айрықша нұсқаулар» бөлімінде көрсетілгендерге қатысты.

Жеке-дара жағымсыз реакциялар сипаттамасы

Бөртпе түріндегі аллергиялық реакциялардың (есекжемді қоса), анафилаксиялық реакциялардың, ангионевроздық ісінудің жеке-дара жағдайлары.

Сондай-ақ бұрын артериялық қысымы қалыпты немесе төмен пациенттердегі ем кезінде дәрігер кеңесін және қарқынды медициналық көмекті талап ететін, энцефалопатиямен және құрысулармен жүретін гипертониялық криз анықталды. Алдын ала ескертудің болжамды дабылы ретінде кенеттен болатын айқын бас сақинасына ұқсас бас ауыруларына ерекше назар аудару керек («Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары» бөлімін қараңыз).

Гемоглобиннің бастапқы деңгейі >13 г/дл пациенттерді Эпосан препаратымен емдеу операциядан кейінгі тромбоздық/тамырлық құбылыстардың жоғары қаупі болуымен байланысты болуы мүмкін, бұны жоққа шығаруға болмайды.

Эпоэтин альфамен бірнеше айдан бірнеше жылға дейін емделудегі пациенттер арасында эритропоэтинді антиденелер арқылы парциальді қызыл жасушалы аплазия өте сирек анықталды (жылына <1/10 000 жағдай).

Эпоэтиндерді қолданумен өзара байланысты Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермальді некролизді қоса, кейде өліммен аяқталатын, терінің өмірге қауіпті ауыр реакциялары дамығаны туралы хабарламалар алынды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары» бөлімін қараңыз).

Гемодиализ жүргізілетін, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар балалар популяциясы

Гемодиализ жүргізілетін, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар науқас балаларды зерттеу тәжірибесі шектеулі.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

1 еккіш-түбек ішінде:

белсенді зат: эпоэтин зета (адамның рекомбинантты эритропоэтині) – 1000 ХБ (7.68 мкг), 2000 ХБ (15.36 мкг), 4000 ХБ (30.72 мкг), 6000 ХБ (46.08 мкг), 10000 ХБ (76.80 мкг), 40000 ХБ (307.20 мкг),

қосымша заттар: полисорбат 20, натрий дигидрофосфат дигидраты, натрий гидрофосфат дигидраты, кальций хлорид дигидраты, глицин, лейцин, изолейцин, треонин, глютамин қышқылы, фенилаланин, натрий хлориді, натрий гидроксиді 0.1 М, хлорсутек қышқылы 0.1 М, инъекцияға арналған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Мөлдір түссіз ерітінді

Шығарылу түрі және қаптамасы

Резеңке қалпақшамен жабылған, бекітілген болаттан жасалған инесі, ПТФЭ жабынды бромбутил резеңкеден жасалған еккіштің поршеньге енуін шектегіші бар І типті шыны еккіште 0.3 мл, 0.4 мл, 0.6 мл немесе 1.0 мл ерітіндіден.

1 еккіштен термофольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1000 ХБ/0.3 мл; 2000 ХБ /0.6 мл; 4000 ХБ /0.4 мл; 6000 ХБ /0.6 мл; 10 000 ХБ / 1 мл дозалары үшін 1 немесе 6 пішінді ұяшықты қаптамадан

медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

40 000 ХБ /1 мл доза үшін 1 немесе 4 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

30 ай

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада. Мұздатып қатыруға болмайды.

Түпнұсқалық қаптамасында, жарықтан қорғалған жерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Rovi Pharma Industrial Services, S.A., Мадрид , Испания

STADA Arzneimittel AG контрактісі бойынша, Германия

Julian Camarillo 35

28037 Madrid

Spain

Тел: +34 91 375 62 30

Факс: +34 91 375 63 51

Email: seleccion@rovi.es

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Химфарм» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Химфарм» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610150)

Электронды пошта phv@santo.kz; infomed@santo.kz