

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Инфибета®**

**Регистрационный номер**

**Торговое наименование препарата**

Инфибета®

**Международное непатентованное наименование**

Интерферон бета-1b.

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

**Состав**

*1 флакон с препаратом содержит:*

интерферон бета-1b – 0,3 мг (соответствует 9,6 млн МЕ); вспомогательные вещества: альбумин человеческий – 15 мг, маннитол – 15 мг.

*1 флакон с растворителем содержит:* натрия хлорида раствор 0,54% для инъекций.

1 мл растворителя содержит: натрия хлорид – 5,4 мг, воду для инъекций – до 1 мл.

**Описание:** Аморфная масса от белого до слегка желтоватого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Цитокин.

**Код АТХ**

L03AB08

**Фармакологическое действие**

*Фармакодинамика*

Интерферон бета-1b обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Механизм действия интерферона бета-1b при рассеянном

склерозе (РС) окончательно не установлен. Однако известно, что биологический эффект интерферона бета-1b опосредуется его взаимодействием со специфическими рецепторами, которые обнаружены на поверхности клеток человека. Связывание интерферона бета-1b с этими рецепторами индуцирует экспрессию ряда веществ, которые рассматриваются в качестве медиаторов биологических эффектов интерферона бета-1b. Содержание некоторых из этих веществ определяли в сыворотке и фракциях клеток крови больных, получавших интерферон бета-1b. Интерферон бета-1b снижает связывающую способность рецептора интерферона  $\gamma$  и повышает его интернализацию и деградацию. Кроме того, интерферон бета-1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови.

Как при ремиттирующем, так и при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе лечение интерфероном бета-1b снижает частоту (на 30%) и тяжесть клинических обострений болезни, число госпитализаций и потребность в лечении глюкокортикостероидами, а также удлиняет продолжительность ремиссии.

У больных с вторично-прогрессирующим РС лечение интерфероном бета-1b позволяет задержать дальнейшее прогрессирование заболевания и наступление инвалидности, в том числе тяжелой (т.е. когда больные вынуждены постоянно пользоваться инвалидным креслом) на срок до 12 мес. Этот эффект наблюдается у больных как с обострениями заболевания, так и без обострений, а также с любым индексом инвалидизации (в исследовании участвовали пациенты с оценкой от 3 до 6,5 баллов по расширенной шкале оценки состояния инвалидизации).

Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга больных ремиттирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом на фоне лечения интерфероном бета-1b подтверждают значительное положительное влияние препарата на тяжесть патологического процесса, а также значительное уменьшение образования новых активных очагов.

#### *Фармакокинетика*

После подкожного введения интерфероном бета-1b в рекомендуемой дозе 0,25 мг сывороточные концентрации интерферона бета-1b низкие или вообще не определяются. В связи с этим сведений о фармакокинетике интерфероном бета-1b у больных рассеянным склерозом, получающих препарат в рекомендуемой дозе, нет.

После подкожного введения 0,5 мг препарата максимальная концентрация интерферона бета-1b в плазме достигается через 1–8 ч после инъекции и составляет около 40 МЕ/мл. Абсолютная биодоступность интерферона бета-1b при подкожном введении — около 50%. При внутривенном введении

препарата клиренс и период полувыведения интерферона бета-1b из сыворотки составляют в среднем 30 мл/мин/кг и 5 ч соответственно.

Введение препарата через день не приводит к повышению концентрации интерферона бета-1b в плазме крови, а его фармакокинетика в течение курса терапии не меняется.

При подкожном введении препарата в дозе 0,25 мг через день содержание маркеров биологического ответа (неоптерин,  $\beta_2$ -микроглобулин и иммуносупрессивный цитокин, интерлейкин-10) значительно повышается по сравнению с исходными показателями через 6–12 ч после введения первой дозы препарата. Концентрация этих веществ достигала максимальной через 40–124 ч и оставалась повышенной на протяжении 7-дневного (168 ч) периода исследования.

### **Показания к применению**

Клинически изолированный синдром (КИС) (единственный клинический эпизод демиелинизации, позволяющий предположить рассеянный склероз, при условии исключения альтернативных диагнозов) с достаточной выраженностью воспалительного процесса для назначения внутривенных кортикостероидов.

Ремиттирующий рассеянный склероз (РС) — для уменьшения частоты и тяжести обострений у амбулаторных больных (т.е. пациентов, способных ходить без посторонней помощи) при наличии в анамнезе не менее 2-х обострений за последние 2 года с последующим полным или неполным восстановлением неврологического дефицита.

Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз с активным течением заболевания, характеризующимся обострениями или выраженным ухудшением неврологических функций в течение последних двух лет — для уменьшения частоты и степени тяжести клинических обострений болезни, а также для замедления темпов прогрессирования заболевания.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет.

Тяжелая депрессия и (или) суицидальные мысли.

Декомпенсированная печеночная недостаточность.

### **С осторожностью**

Заболевания сердца, в частности, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA), кардиомиопатия;

судороги в анамнезе;

моноклональная гаммапатия;

анемия, тромбоцитопения, лейкопения;  
нарушение функции печени.

### **Беременность и период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Неизвестно, способен ли интерферон бета-1b вызывать нарушения у плода при лечении беременных женщин или влиять на репродуктивную функцию человека. В контролируемых клинических исследованиях у больных рассеянным склерозом отмечались случаи самопроизвольного аборта. В исследованиях у макак-резус человеческий интерферон бета-1b оказывал эмбриотоксическое действие и в более высоких дозах вызывал увеличение частоты самопроизвольных аборт. Женщинам репродуктивного возраста при лечении этим препаратом следует пользоваться надежными методами контрацепции. В случае наступления беременности во время лечения препаратом Инфибета<sup>®</sup> или при планировании беременности женщина должна быть информирована о потенциальном риске; препарат рекомендуется отменить.

#### *Период грудного вскармливания*

Неизвестно, выделяется ли интерферон бета-1b с грудным молоком. Учитывая теоретическую возможность развития нежелательных реакций на интерферон бета-1b у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить кормление грудью или отменить препарат.

### **Способ применения и дозы**

Лечение препаратом Инфибета<sup>®</sup> следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения рассеянного склероза.

В настоящее время остается нерешенным вопрос о продолжительности терапии препаратом Инфибета<sup>®</sup>.

Для ремиттирующего рассеянного склероза имеющиеся данные свидетельствуют о сохранении эффективности лечения препаратом Инфибета<sup>®</sup> на протяжении 5 лет. Для вторично-прогрессирующего рассеянного склероза в контролируемых клинических исследованиях были получены достаточные данные для подтверждения эффективности лечения в течение двух лет и ограниченные данные по эффективности для 3-летнего периода лечения.

Для пациентов с единственным клиническим эпизодом, предположительно являющимся симптомом рассеянного склероза, эффективность была продемонстрирована в течение 5-летнего периода.

### *Приготовление инъекционного раствора*

Для растворения лиофилизированного порошка интерферона бета-1b для инъекций используют прилагаемые готовый шприц с растворителем и адаптер для флакона с иглой.

Не следует использовать поврежденный флакон.

Во флакон с препаратом Инфибета® вводят 1,2 мл растворителя (раствор натрия хлорида 0,54 %). Порошок должен раствориться полностью без встряхивания. Перед применением следует осмотреть готовый раствор. При наличии частиц или изменении цвета раствора его нельзя применять. В 1 мл готового раствора содержится 250 мкг (8 млн. МЕ) интерферона бета-1b. После приготовления инъекционного раствора набирают в шприц необходимое количество для инъекции в соответствии с титрованной дозой.

### *Способ применения*

Подкожно.

### *Режим дозирования*

Рекомендуемую дозу препарата Инфибета® 250 мкг (8 млн. МЕ), которая содержится в 1 мл приготовленного раствора, вводят подкожно через день. В начале лечения обычно рекомендуется провести титрование дозы.

Лечение следует начинать с введения 62,5 мкг (0,25 мл) подкожно через день, постепенно увеличивая дозу до 250 мкг (1,0 мл), вводимую также через день. Период титрования дозы может варьировать в зависимости от индивидуальной переносимости препарата.

### *Таблица для титрования дозы\**

День лечения	Доза, мкг	Объем препарат, мл
1, 3, 5	62,5	0,25
7, 9, 11	125	0,5
13, 15, 17	187,5	0,75
≥19	250	1

\* представлена схема титрования дозы, которая использовалась в исследовании у пациентов с единственным клиническим эпизодом демиелинизации, позволяющим предположить рассеянный склероз.

У пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим склерозом, у которых за прошедшие 2 года произошло менее двух обострений или у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом, у которых в течение прошедших двух лет болезнь находилась в неактивной фазе, применение препарата не рекомендуется.

Пациентам, у которых не наблюдается улучшения (например, стойкое прогрессирование заболевания по шкале EDSS в течение 6 месяцев или необходимость проведения трех и более курсов терапии кортикотропином или глюкокортикостероидами), лечение препаратом Инфибета® рекомендуется прекратить.

### **Побочное действие**

Ниже перечислены нежелательные явления, наблюдавшиеся с частотой на 2 % и выше чем в группе плацебо (неактивного препарата) у пациентов, которые в ходе клинических исследований получали интерферон бета-1b в дозе 0,25 мг или 0,16 мг/м<sup>2</sup> через день продолжительностью до трех лет.

Гриппоподобные симптомы можно ослабить, применяя нестероидные противовоспалительные препараты.

Опыт применения интерферона бета-1b для лечения пациентов с рассеянным склерозом достаточно ограничен, следовательно, отрицательные реакции, возникающие с низкой частотой, могли еще не наблюдаться.

Для описания конкретной реакции, ее синонимов и связанных с нею состояний используется наиболее подходящий термин из Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA).

### *Общие реакции*

Реакция в месте инъекции, астения (слабость), комплекс гриппоподобных симптомов, головная боль, повышение температуры тела, озноб, периферический отек, боль в груди, боль различной локализации, общее недомогание, некроз в месте инъекции.

### *Сердечно-сосудистая система*

Повышение артериального давления.

### *Пищеварительная система*

Боль в животе.

### *Кровь и лимфатическая система*

Лимфоцитопения <1500/мм<sup>3</sup>, нейтропения <1500/мм<sup>3</sup>, лейкопения <3000/мм<sup>3</sup>; лимфаденопатия.

### *Метаболические и алиментарные нарушения*

Повышение активности ферментов в крови: аспаратаминотрансферазы (АСТ) в 5 раз от исходного значения, аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 5 раз от исходного значения.

### *Опорно-двигательная система*

Миастения, миалгия, судороги в ногах.

*Нервная система*

Бессонница, нарушение координации.

*Дыхательная система*

Одышка.

*Кожа*

Сыпь, поражение кожи.

*Мочеполовая система*

Императивные позывы к мочеиспусканию, у женщин — метроррагия (ациклические маточные кровотечения), у мужчин — импотенция.

Представленный ниже список побочных эффектов основан на наблюдении за применением препарата после выхода на рынок.

Частота побочных эффектов классифицируется следующим образом:

очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $<10\% — \geq 1\%$ ), нечасто ( $<1\% — \geq 0,1\%$ ), редко ( $<0,1\% — \geq 0,01\%$ ) и очень редко ( $<0,01\%$ ).

*Общие реакции*

Очень часто: гриппоподобные симптомы (лихорадка, озноб, миалгии, головная боль или повышенная потливость)\*. Частота этих симптомов со временем снижается.

Редко: общее недомогание, боли в груди, снижение массы тела, увеличение массы тела.

*Местные реакции*

Очень часто: реакции в месте инъекции (гиперемия, местный отёк)\*, воспаление\*, боль\*.

Часто: некроз в месте инъекции\*.

Со временем при продолжении лечения частота реакций в месте введения препарата обычно снижается.

*Кровь и лимфатическая система*

Нечасто: анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Редко: лимфаденопатия.

*Эндокринные нарушения*

Редко: нарушения функции щитовидной железы, в том числе гипертиреоз, гипотиреоз.

*Метаболические нарушения*

Редко: повышение концентрации триглицеридов.

*Нервная система*

Нечасто: мышечный гипертонус, депрессия.

Редко: судороги, спутанность сознания, возбуждение, эмоциональная лабильность, суицидальные попытки, анорексия, головокружение.

#### *Сердечно-сосудистая система*

Нечасто: повышение артериального давления.

Редко: кардиомиопатия, тахикардия, сильное сердцебиение.

Очень редко: вазодилатация.

#### *Органы дыхания*

Редко: одышка, бронхоспазм.

#### *Желудочно-кишечный тракт*

Нечасто: тошнота и рвота.

Редко: панкреатит, диарея.

#### *Печень и желчевыводящие пути*

Нечасто: повышение активности АСТ, АЛТ в крови.

Редко: повышение активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, концентрации билирубина в крови, гепатит.

#### *Кожа и подкожная клетчатка*

Нечасто: алопеция, крапивница, зуд кожи, кожные высыпания.

Редко: изменение цвета кожи.

#### *Скелетная мускулатура*

Нечасто: миалгии.

Редко: артралгия.

#### *Женская репродуктивная система*

Редко: нарушения менструального цикла.

Очень редко: меноррагия (длительные менструальные кровотечения).

#### *Аллергические реакции*

Редко: анафилактические реакции.

\* частота указана на основании данных клинических исследований.

### **Передозировка**

При введении препарата Инфибета<sup>®</sup> внутривенно в дозе до 5500 мкг (176 млн. МЕ) три раза в неделю взрослым пациентам с онкологическими заболеваниями не было выявлено серьёзных нежелательных явлений.

На фоне применения интерферона бета-1b глюкокортикостероиды и кортикотропина, назначаемые на срок до 28 дней при лечении обострений, переносятся хорошо.



## **Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия**

Применение интерферона бета-1b одновременно с другими иммуномодуляторами, помимо глюкокортикостероидов или кортикотропина, не изучалось.

Необходимо соблюдать осторожность при применении интерферона бета-1b в сочетании с другими лекарственными препаратами, метаболизм которых осуществляется определенными изоферментами цитохрома P450. К этой группе относятся некоторые широко жаропонижающие и болеутоляющие средства, антидепрессанты, противосудорожные препараты. Необходимо также соблюдать осторожность при одновременном применении любых препаратов, влияющих на систему кровотока.

Если в течение длительного периода необходимо принимать дополнительно какие-либо препараты, следует обратиться к врачу.

Ввиду отсутствия исследований на совместимость, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

## **Особые указания**

### *Иммунные нарушения*

Применение цитокинов у больных с моноклональной гаммапатией иногда сопровождалось системным повышением проницаемости капилляров с развитием шока и летальным исходом.

### *Желудочно-кишечные нарушения*

В редких случаях на фоне применения препарата Инфибета<sup>®</sup> наблюдалось развитие панкреатита, в большинстве случаев связанное с наличием гипертриглицеридемии.

### *Поражение нервной системы*

Больных необходимо информировать о том, что побочным эффектом препарата Инфибета<sup>®</sup> могут быть депрессия и суицидальные мысли, при появлении которых следует немедленно обратиться к врачу.

В двух контролируемых клинических исследованиях с участием 1657 пациентов с вторично-прогрессирующим РС не было выявлено достоверных различий частоты развития депрессии и суицидальных мыслей при применении интерферона бета-1b или плацебо. Тем не менее, следует проявлять осторожность при назначении препарата Инфибета<sup>®</sup> больным с депрессивными расстройствами и суицидальными мыслями в анамнезе.

При возникновении подобных явлений на фоне лечения, следует рассмотреть вопрос о целесообразности отмены препарата Инфибета<sup>®</sup>.

Препарат Инфибета<sup>®</sup> необходимо применять с осторожностью у больных с судорогами в анамнезе.

Данный препарат содержит человеческий альбумин, и по этой причине существует весьма незначительный риск передачи вирусных заболеваний.

Теоретический риск передачи болезни Крейтцфельдта-Якоба также считается крайне маловероятным.

#### *Изменения лабораторных показателей*

Кроме стандартных лабораторных анализов, назначаемых при ведении пациентов с рассеянным склерозом, перед началом терапии препаратом Инфибета<sup>®</sup>, а также регулярно во время проведения лечения рекомендуется проводить развернутый анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы, числа тромбоцитов и биохимического анализа крови, а также проверять функцию печени (например, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ)). При ведении пациентов с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией (по отдельности или в комбинации) может потребоваться более тщательный мониторинг развернутого анализа крови, включая определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарной формулы.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Клинические исследования показали, что терапия интерфероном бета-1b часто может приводить к бессимптомному повышению активности «печеночных» трансаминаз, которое в большинстве случаев выражено незначительно и носит преходящий характер.

Как и при лечении другими интерферонами бета, тяжелые поражения печени (включая печеночную недостаточность) при применении препарата Инфибета<sup>®</sup> наблюдаются редко. Наиболее тяжелые случаи отмечались у пациентов, подвергшихся воздействию гепатотоксичных лекарственных препаратов или веществ, а также при некоторых сопутствующих заболеваниях (например, злокачественные новообразования с метастазированием, тяжелые инфекции и сепсис, алкоголизм).

При лечении препаратом Инфибета<sup>®</sup> необходимо осуществлять мониторинг функции печени (включая оценку клинической картины).

Повышение активности трансаминаз в сыворотке крови требует тщательного наблюдения и обследования. При значительном повышении активности трансаминаз в сыворотке крови или появлении признаков поражения печени (например, желтухи) следует отменить препарат. При отсутствии клинических признаков поражения печени или после нормализации активности «печеночных» ферментов возможно возобновление терапии препаратом Инфибета<sup>®</sup> с наблюдением за функцией печени.

#### *Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей*

При назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность.

### *Эндокринные нарушения*

Пациентам с дисфункцией щитовидной железы рекомендуется проверять функцию щитовидной железы (гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон) регулярно, а в остальных случаях — по клиническим показаниям.

### *Заболевания сердечно-сосудистой системы*

Препарат Инфибета<sup>®</sup> необходимо применять с осторожностью у больных с заболеваниями сердца, в частности, при сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA).

Если на фоне лечения препаратом Инфибета<sup>®</sup> развивается кардиомиопатия и предполагается, что это связано с применением препарата, то лечение препаратом Инфибета<sup>®</sup> следует прекратить.

### *Общие нарушения и нарушения в месте инъекции*

Могут наблюдаться серьезные аллергические реакции (редкие, но проявляющиеся в острой и тяжелой форме, такие как бронхоспазм, анафилаксия и крапивница).

При появлении признаков повреждения целостности кожи (например, истечения жидкости из места инъекции) пациенту следует обратиться к врачу прежде, чем он продолжит выполнение инъекций препарата Инфибета<sup>®</sup>.

У пациентов, получавших препарат Инфибета<sup>®</sup>, наблюдались случаи некроза в месте инъекции (см. раздел «Побочные эффекты»).

Некроз может быть обширным и распространяться на мышечные фасции, а также жировую ткань и, как следствие, приводить к образованию рубцов. В некоторых случаях необходимо удаление омертвевших участков или, реже, пересадка кожи. Процесс заживления при этом может занимать до 6 месяцев.

При появлении множественных очагов некроза лечение препаратом Инфибета<sup>®</sup> следует прекратить до полного заживления поврежденных участков. При наличии одного очага, если некроз не слишком обширен, применение препарата Инфибета<sup>®</sup> может быть продолжено, поскольку у некоторых пациентов заживление омертвевшего участка в месте инъекции происходило на фоне применения препарата Инфибета<sup>®</sup>.

С целью снижения риска развития реакции и некроза в месте инъекции, больным следует рекомендовать:

- проводить инъекции, строго соблюдая правила асептики;
- каждый раз менять место инъекции;
- вводить препарат строго подкожно.

Периодически следует контролировать правильность выполнения самостоятельных инъекций, особенно при появлении местных реакций.

### *Иммуногенность*

Как и при лечении любыми другими препаратами, с содержащих белки, при применении препарата Инфибета<sup>®</sup> существует возможность образования

антител. В ряде контролируемых клинических исследований производился анализ сыворотки крови каждые 3 месяца для выявления образования антител к интерферону бета-1b. В этих исследованиях было показано, что нейтрализующие антитела к интерферону бета-1b развивались у 23–41 % пациентов, что подтверждалось как минимум двумя последующими позитивными результатами лабораторных тестов. У 43–55 % из этих пациентов в последующих лабораторных исследованиях было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b.

В исследовании с участием пациентов с клинически изолированным синдромом, позволяющим предположить рассеянный склероз, нейтрализующая активность, которая измерялась каждые 6 месяцев, во время соответствующих визитов отмечалась у 16,5–25,2 % получавших интерферон бета-1b пациентов. Нейтрализующая активность обнаруживалась, по крайней мере, один раз у 30 % (75) получавших интерферон бета-1b пациентов; у 23 % (17) из них до того, как исследование завершилось, статус антител вновь стал отрицательным.

В ходе двухлетнего периода исследования развитие нейтрализующей активности не связывалось со снижением клинической эффективности (в том, что касалось времени до наступления клинически достоверного рассеянного склероза).

Не было доказано, что наличие нейтрализующих антител сколько-нибудь значительно влияет на клинические результаты. С развитием нейтрализующей активности не связывалось появление каких-либо побочных реакций.

Решение о продолжении или прекращении терапии должно основываться на показателях клинической активности заболевания, а не на статусе нейтрализующей активности.

#### *Применение у детей*

Систематического изучения эффективности и безопасности препарата Инфибета® у детей и подростков до 18 лет не проводилось.

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

Специальные исследования не проводились. Нежелательные явления со стороны ЦНС могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Правила приготовления раствора для подкожных инъекций**

Для приготовления раствора для подкожного введения препарат (лиофилизат) растворяют в растворителе, выполняя правила асептики в процессе приготовления и введения раствора. С этой целью выполняют следующие процедуры:

- тщательно моют руки теплой водой с мылом;
- снимают пластиковые наклейки с каждого флакона;
- обрабатывают резиновые пробки салфеткой спиртовой;
- осторожно открывают блистерную упаковку шприца и длинной иглы, отогнув до середины бумажное покрытие;
- надевают длинную иглу на шприц, снимают защитный колпачок с иглы;
- прокалывают длинной иглой резиновую пробку флакона с растворителем и отбирают весь раствор;
- осторожно удаляют пузырьки воздуха из шприца;
- осторожно открывают блистерную упаковку второй длинной иглы;
- вынимают заполненный шприц из иглы, оставляя ее в пробке пустого флакона;
- надевают вторую длинную иглу на шприц, заполненный растворителем, снимают защитный колпачок с иглы;
- прокалывают резиновую пробку флакона с лиофилизатом, направляя иглу к боковой стенке флакона, и медленно вводят растворитель по стенке флакона, избегая пенообразования и соприкосновения иглы с раствором препарата;
- осторожным покачиванием растворяют содержимое флакона, избегая встряхивания;
- просматривают приготовленный раствор препарата в проходящем свете, чтобы убедиться в отсутствии нерастворившихся частиц и/или механических включений.  
*Не использовать раствор, если он мутный, изменил цвет или содержит видимые частицы;*
- отбирают приготовленный раствор в шприц до метки «1,0 мл» (не более), наклоняя флакон так, чтобы конец длинной иглы постоянно оставался в растворе;
- вынимают шприц из иглы, оставляя ее в пробке флакона;
- осторожно открывают блистерную упаковку короткой иглы;
- аккуратно надевают короткую иглу с защитным колпачком на шприц.

## **Проведение подкожной инъекции**

### **1. Выберите место для инъекций.**

- Инфибета<sup>®</sup> вводится подкожно в мягкие ткани, расположенные вдали от суставов и нервов. Места для инъекций можно выбрать с помощью схемы на рисунке 1 (см. ниже). Они должны располагаться в следующих областях:
  - Руки (задняя поверхность плеча).
  - Живот (исключая область пупка и талии).
  - Ягодицы.
  - Бедрa (передняя и боковая поверхность, исключая область паха и колена).

Места для инъекций необходимо чередовать, выбирая каждый раз новое место. Это позволит коже восстанавливаться, предотвратить попадание инфекции и развитие местных реакций. Схема, приведенная на рисунке 1, поможет правильно чередовать инъекции. Например, если первая инъекция была сделана в правую половину живота, то вторую сделайте в левую половину, третью – в правое бедро и т.д. Для удобства записывайте, куда и когда сделаны инъекции. Для этого также можно использовать таблицу на рисунке 1.

- Не делайте инъекцию в места, где ощущаются бугорки, припухлости, твердые узлы или боль. Не следует делать инъекции в участки кожи измененного цвета, а также при наличии корочек, углублений или повреждений. При обнаружении у себя подобных изменений обратитесь к врачу.
  - Если Вам трудно дотянуться до какого-либо места, попросите помочь человека, который умеет делать инъекции.
2. Протрите кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой и дождитесь, когда кожа высохнет.
  3. Аккуратно снимите с короткой иглы защитный колпачок.
  4. Осторожно удалите пузырьки воздуха из шприца.
  5. Осторожно защипните кожу в месте инъекции большим и указательным пальцами, чтобы немного приподнять ее.
  6. Резким уверенным движением введите иглу шприца прямо в приподнятый участок кожи под углом  $90^\circ$ .
  7. Медленно введите весь раствор, содержащийся в шприце (не более 1,0 мл), равномерно надавливая на поршень.
  8. Прижмите к месту инъекции спиртовую салфетку и удалите иглу из кожи.
  9. Помассируйте место инъекции салфеткой спиртовой.
  10. Удалите шприц, иглы и флаконы в контейнер для отработанных материалов.

*Раствор препарата используют сразу после приготовления. Если инъекция откладывается, допускается хранение приготовленного раствора в шприце или флаконе не более 3 часов при температуре от 2 до 8 °С.*

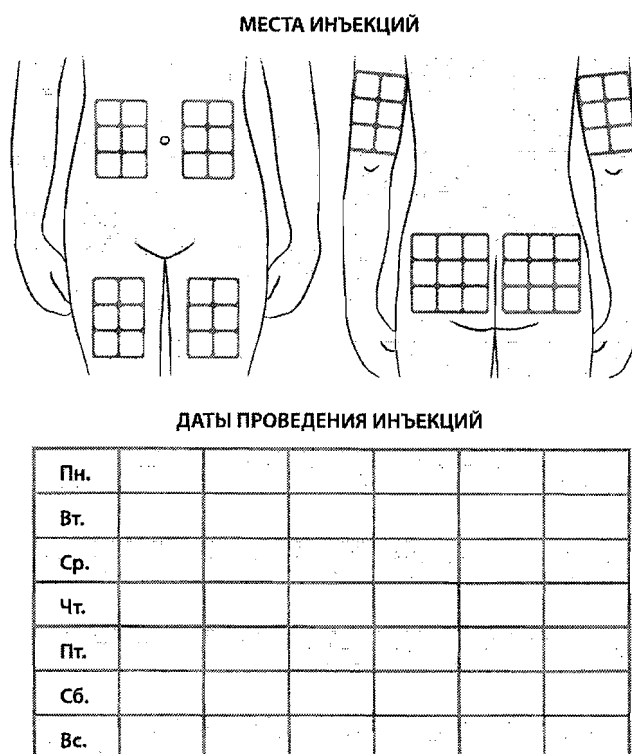


Рисунок 1

### Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения в стеклянных флаконах, укупоренных пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.

По 1,2 мл растворителя в стеклянных флаконах, укупоренных пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.

5 флаконов с препаратом или 5 флаконов с растворителем в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной.

1 или 3 контурные ячейковые упаковки с препаратом и 1 или 3 контурные ячейковые упаковки с растворителем в комплекте с 5 или 15 шприцами, 10 или 30 иглами (длинными) для приготовления раствора, 5 или 15 иглами (короткими) для подкожного введения, 10 или 30 салфетками спиртовыми и инструкцией по применению в пачке из картона.

Каждый шприц и игла помещены в стерильную одноразовую упаковку из пленки поливинилхлоридной и бумаги ламинированной.

Салфетки спиртовые отделены разделителем картонным.

На стык крышки и передней грани пачки наклеена самоклеящаяся немаркированная этикетка для контроля первого вскрытия.

### Условия хранения

При температуре от 2 до 8°C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

Препарата - 2 года, растворителя - 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

**Производитель**

**ЗАО «ГЕНЕРИУМ», Россия.**

601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, корп. 17,  
т/ф (49 243) 72-5-20.

Претензии потребителей направлять в адрес предприятия-производителя

**ЗАО «ГЕНЕРИУМ», Россия.**

601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, корп. 17,  
т/ф (49 243) 72-5-20.

Генеральный директор  
ЗАО «ГЕНЕРИУМ»



С.В. Матковский