

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «условной регистрации», и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных. Министерство здравоохранения Российской Федерации будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вилтепсо, 50 мг/мл, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вилтоларсен

Каждый флакон содержит 250 мг вилтоларсена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий

Бесцветный прозрачный раствор

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Вилтепсо показан для применения у взрослых и детей в возрасте от 4 до 18 лет для лечения мышечной дистрофии Дюшенна (МДД) у пациентов с подтвержденной мутацией гена DMD, у которых генетическое тестирование подтвердило наличие мутации гена дистрофина (например, мутации экзонов 43–52, 45–52, 47–52, 48–52, 49–52, 50–52, 52), поддающиеся лечению путем пропуска 53 экзона, с момента постановки диагноза (см. раздел 4.4).

Поскольку МДД является X-сцепленной патологией, целесообразность применения у женщин не установлена (см. раздел 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Инфузии Вилтепсо следует проводить под наблюдением врача, который имеет достаточные знания об этом препарате и достаточные знания, и опыт в диагностике и лечении мышечной дистрофии Дюшенна.

В случае, если инфузия проводится на дому, она также должна осуществляться под наблюдением врача.

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Вилтепсо для взрослых составляет 80 мг на килограмм массы пациента.

В случае пропуска дозы препарата ее следует ввести как можно скорее.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Применение препарата Вилтепсо у пациентов с нарушением функции почек не изучали. Вилтоларсен в основном выводится с мочой в неизменном виде. В случае нарушения функции почек его экспозиция может повышаться. Тем не менее из-за влияния, которое оказывает снижение массы скелетных мышц на уровень креатинина у пациентов с МДД, возможность рекомендовать конкретную коррекцию дозы для пациентов с МДД и нарушением функции почек на основании оценки скорости клубочковой фильтрации отсутствует. Пациенты с установленным нарушением функции почек должны находиться под тщательным наблюдением во время терапии Вилтепсо (см. раздел 5.2).

Лица пожилого возраста

В связи с тем, что МДД в основном отмечается у детей и молодых людей, опыт применения препарата Вилтепсо в гериатрической практике отсутствует.

Дети

Дети от 0 до 4 лет

Безопасность и эффективность Вилтепсо у детей в возрасте до 4 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Дети в возрасте от 4 до 18 лет

Обычно доза препарата рассчитывается индивидуально, в зависимости от массы тела пациента. Возраст не влияет на расчет дозы препарата.

Способ применения

Внутривенно капельно.

Препарат необходимо вводить 1 раз в неделю в течение примерно 1 часа.

Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к вилтоларсену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение у пациентов, которым проводится постоянная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)

Эффективность и безопасность лечения у пациентов на постоянной ИВЛ и у пациентов с поздней, неамбулаторной стадией заболевания не установлены. При назначении этим пациентам целесообразность введения следует определять с учетом остаточной двигательной функции и т.д. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением после введения препарата, и следует регулярно оценивать эффективность, чтобы определить, необходимо ли продолжать введение препарата. При отсутствии эффекта применение препарата должно быть прекращено.

Применение у женщин

Если данный препарат вводится женщинам с дистрофинопатией, имеющим нормальную X-хромосому, он может снижать нормальную экспрессию дистрофина, поэтому его не следует назначать таким пациентам. Клинические испытания у женщин не проводились.

Нефротоксичность

У животных, получавших вилтоларсен, наблюдали нефротоксичность (см. раздел «Данные по токсичности у ювенильных животных»). Несмотря на отсутствие нефротоксичности в клинических исследованиях препарата Вилтепсо, клинический опыт его применения ограничен, а применение некоторых других антисмысловых олигонуклеотидов сопровождалось нефротоксичностью, включая потенциально фатальный гломерулонефрит. У пациентов, получающих данный препарат, необходим мониторинг функции почек. Снижение массы скелетных мышц влияет на уровень креатинина в сыворотке, следовательно, сывороточный креатинин не является надежным показателем функции почек у пациентов с МДД. До начала применения препарата Вилтепсо необходимо определить уровень цистатина С в сыворотке, соотношение белок/креатинин в моче. Следует рассмотреть измерение скорости клубочковой фильтрации до начала лечения препаратом. Во время лечения необходимо проведение общего анализа мочи 1 раз в месяц, рекомендован мониторинг нефротоксичности. С этой целью один раз в три месяца следует определять уровень цистатина С в сыворотке крови и соотношение белок/креатинин в моче. Для мониторинга уровня белка в моче следует использовать образцы, которые, предположительно, не содержат экскретируемый Вилтепсо. Допустимо использовать образцы, собранные в день применения препарата до начала инфузии либо не ранее чем через 48 часов после последней инфузии. В качестве альтернативы возможно использовать лабораторный тест, который не предполагает использования пирогаллолового красного, так как этот реагент способен вступать в перекрестную реакцию с Вилтепсо, который выделяется с мочой, что приведет к ложноположительному результату определения белка в моче.

В случае стойкого нарушения функции почек, повышения уровня цистатина С в сыворотке крови или протеинурии необходимо обратиться к детскому нефрологу для дальнейшего обследования.

Иммуногенность

Как и при использовании всех олигонуклеотидов, существует вероятность иммуногенности. Выявление образования антител в значительной мере зависит от чувствительности и специфичности используемого метода. Кроме того, наблюдаемая частота выявления положительной реакции на антитела при проведении анализа может зависеть от ряда факторов, включая методику анализа, особенности обращения с образцами, время взятия образцов, применение сопутствующих препаратов и имеющиеся заболевания. По этим причинам сравнение частоты обнаружения антител в проведенных исследованиях 1 (NCT02740972) и 2 (NS-065/NCNP-01-P1/2) (см. раздел 5.2) с частотой обнаружения антител в других исследованиях может быть недостоверным. В целом в ходе исследований

существенной иммуногенности не обнаружено (см. раздел 5.2). Данный факт указывает на то, что Вилтепсо не является высокоиммуногенным.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственного взаимодействия *in vitro*

Вилтепсо не ингибировал CYP3A4/5, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, UGT1A1 или UGT2B7. Вилтепсо не индуцировал CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4.

Вилтепсо не метаболизируется ферментами системы цитохрома P450 и не является субстратом транспортеров BCRP, BSEP, MDR1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 или MATE2-K. Вилтепсо не ингибировал протестированные транспортеры (OATP1B1, OATP1B3, OAT3, BCRP, MDR1, BSEP, OAT1, OCT1, OCT2, MATE1 и MATE2-K).

На основании данных, полученных *in vitro*, установлено, что Вилтепсо имеет низкий потенциал лекарственного взаимодействия с основными ферментами системы цитохрома P450 и белками-переносчиками лекарственных препаратов у человека.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Беременным женщинам или женщинам, которые могут быть беременными, препарат следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможные риски для плода. Исследования эмбрионально-фетального развития не проводились. Были отмечены серьезные врожденные дефекты у 2–4%, а выкидыш происходил в 15–20% клинически подтвержденных случаев беременностей.

Лактация

Полученные у человека и животных данные по влиянию препарата Вилтепсо на выработку молока, наличие Вилтепсо в грудном молоке или влиянию препарата на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют.

Следует учитывать терапевтическую пользу применения препарата и преимущества грудного вскармливания при рассмотрении возможности продолжения или прекращения грудного вскармливания. Исследования экскреции в молоко у животных не проводились.

Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях на мышах неблагоприятного влияния на фертильность не выявлено (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось, но при возникновении нежелательных явлений, способных повлиять на указанные способности, рекомендуется избегать управления транспортными средствами и занятий, потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (до исчезновения симптомов).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

По данным клинических исследований II-III фазы наиболее частыми нежелательными реакциями были пирексия (6,7%), боль в животе (4,4%), гематурия (4,4%).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и категорией частоты:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10\ 000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Учитывая объем исследованной популяции (90 пациентов в клинических исследованиях II-III фазы), в таблице 1 представлены нежелательные реакции, которые выявили у $\geq 2\%$ пациентов (частота соответствует категории «часто»).

Таблица 1: Нежелательные реакции, которые выявили у $\geq 2\%$ пациентов, получавших препарат Вилтепсо (в исследованиях II-III фазы*, n=90)

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Категория частоты
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Ушная боль	часто
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия	часто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе Диарея Рвота	часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница Сыпь	часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Гематурия Изменения в моче	часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Пирексия Усталость	часто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение уровня триглицеридов в крови	часто

	Повышение уровня бета-N-ацетил-D-глюкозаминидазы Увеличение соотношения белка и креатинина Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида Повышения уровня интерлейкина-6 Снижение фракции выброса	
--	---	--

* Включены объединенные данные клинических исследований NCT02740972 (NS-065/NCNP-01-201), NS-065/NCNP-01-P1/2, NS-065/NCNP-01-202, NS-065/NCNP-01-211, NS-065/NCNP-01-301.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны почек

Нарушение функции почек относится к важным потенциальным рискам препарата. В ходе клинических исследований наиболее часто со стороны почек регистрировались следующие нежелательные реакции: гематурия (4,4%), изменения в моче (3,3%) и отдельные случаи изменений других показателей. Зарегистрированные нежелательные реакции были легкой или средней степени тяжести.

Снижение фракции выброса

В ходе клинической разработки были зарегистрированы 2 случая снижения фракции выброса по результатам эхокардиографии, оцененные как нежелательные реакции. В обоих случаях снижение фракции выброса было умеренным (2 степень тяжести по классификации СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events/Общие терминологические критерии для нежелательных явлений). Вероятной причиной может быть прогрессирование МДД.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Поскольку доза препарата рассчитывается врачом индивидуально, ориентируясь на вес пациента, сообщений о передозировке препарата Вилтепсо не поступало. Случаев передозировки препаратами группы антисмысловых олигонуклеотидов не описано. Симптомы передозировки не известны.

Лечение

Учитывая экскрецию вилтоларсена преимущественно в не измененном виде с мочой, в случае передозировки при необходимости может быть применен форсированный диурез или диализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие средства для лечения заболеваний костно-мышечной системы

Код АТХ: M09AX12

Механизм действия

Вилтепсо предназначен для связывания с 53 экзоном пре-мРНК дистрофина, что приводит к исключению этого экзона во время процессинга мРНК у пациентов с генетическими мутациями, которые возможно скорректировать путем пропуска 53 экзона. Пропуск 53 экзона обеспечивает продукцию внутренне «усеченного» белка дистрофина у пациентов с генетическими мутациями, которые возможно скорректировать путем пропуска 53 экзона.

Фармакодинамические эффекты

У всех обследованных пациентов (N=8), получавших лечение препаратом Вилтепсо в дозе 80 мг/кг один раз в неделю, с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) выявили продукцию мРНК «усеченного» дистрофина. Пропуск 53 экзона выявляли путем секвенирования ДНК.

В результате количественного определения валидированным методом вестерн-блоттинга у всех пациентов, участвовавших в исследовании 1 и получавшие Вилтепсо в дозе 80 мг/кг один раз в неделю 20–24 недели, обнаруживали повышение уровня экспрессии дистрофина по сравнению с исходным (среднее 5,3%, медиана 3,8%, диапазон 0,7-13,9% от нормального уровня при нормализации по тяжелой цепи миозина; $p=0,01$). Результаты масс-спектрометрии, иммунофлуоресцентного окрашивания и ПЦР-ОТ подтверждали данные вестерн-блоттинга. Предполагаемая локализация «усеченной» формы дистрофина в саркомере мышечных волокон пациентов, получавших вилтоларсен, подтверждена иммунофлуоресцентным окрашиванием.

Клиническая эффективность и безопасность

Влияние препарата Вилтепсо на выработку дистрофина оценивали в исследовании у пациентов с МДД с подтвержденной мутацией гена DMD, которую возможно скорректировать путем пропуска 53 экзона (исследование 1; NCT02740972).

Исследование 1 являлось многоцентровым исследованием подбора дозы с двумя периодами, которое проводили в США и Канаде. В течение начального периода (первые 4 недели) исследования 1 пациентов рандомизировали (двойным слепым методом) в группу Вилтепсо или плацебо. Далее в течение 20 недель все пациенты получали открытое лечение препаратом Вилтепсо в дозе 40 мг/кг один раз в неделю (половина рекомендуемой дозы) (N=8) или 80 мг/кг один раз в неделю (N=8). В исследование 1 включали амбулаторных мальчиков в возрасте от 4 до 10 лет (средний возраст 7 лет), которые получали стабильную терапию кортикостероидами как минимум 3 месяца до включения в исследование.

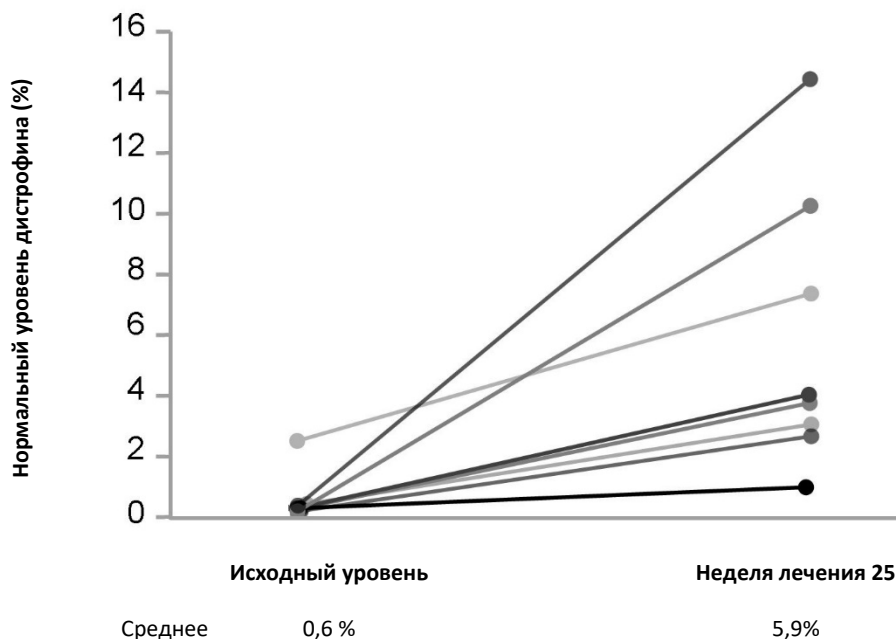
Эффективность оценивали на основании изменения уровня дистрофина по сравнению с исходным (измеряемого как % от уровня дистрофина у здоровых лиц, т.е. % от нормы) на неделе 25. В начале исследования и после 24 недель применения препарата Вилтепсо у пациентов произвели отбор мышечных биоптатов (левая или правая двуглавая мышца плеча) для определения уровня дистрофина с помощью вестерн-блоттинга, оптимизированного по тяжелой цепи миозина (первичная конечная точка), и масс-спектрометрии (вторичная конечная точка).

У пациентов, получавших препарат Вилтепсо 80 мг/кг один раз в неделю, средние уровни дистрофина повысились с 0,6% (SD 0,8) от нормы исходно до 5,9% (SD 4,5) от нормы к неделе 25 со средним изменением уровня на 5,3% (SD 4,5) от нормы ($p=0,01$) по данным анализа валидированным методом вестерн-блоттинга (стандартизированного по тяжелой цепи миозина); среднее изменение от исходного уровня составило 3,8%. Повышение уровня дистрофина по сравнению с исходными значениями отмечено у всех пациентов. По результатам масс-спектрометрии (стандартизированной по филамину C) средние уровни дистрофина повысились с 0,6% (SD 0,2) от нормы исходно до 4,2% (SD 3,7) от нормы к неделе 25 со средним изменением на 3,7% (SD 3,8) от нормы (номинальное $p=0,03$, без поправки на множественность сравнений); среднее изменение от исходного уровня составило 1,9%.

Уровни дистрофина у отдельных пациентов в исследовании 1 указаны на рисунке 1 и в таблице 2.

Рисунок 1: Экспрессия дистрофина у отдельных пациентов (исследование 1)

Пациенты, получавшие препарат ВИЛТЕПСО в дозе 80 мг/кг/неделя (n=8)



Примечание: сплошные линии представляют данные отдельных пациентов. Уровень дистрофина определяли с использованием метода вестерн-блоттинга, нормализованного по тяжелой цепи миозина.

Таблица 2: Экспрессия дистрофина у отдельных пациентов (исследование 1)

Номер пациента	Вестерн-блоттинг, % от нормального уровня дистрофина ^а		
	Исходный уровень	Неделя 25	Изменение по сравнению с исходным уровнем
1	0,46	1,14	0,69
2	0,40	3,97	3,57
3	0,46	2,97	2,51
4	0,09	10,40	10,31
5	0,51	14,42	13,91
6	2,61	7,40	4,79
7	0,43	3,06	2,63
8	0,09	4,07	3,98

а - данные стандартизированы по нормальной цепи миозина

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетику Вилтепсо оценивали у пациентов с МДД после внутривенного (в/в) введения доз от 1,25 мг/кг/нед (0,016 от рекомендуемой дозы) до 80 мг/кг/нед (рекомендуемая доза). Экспозиция Вилтепсо возрастала пропорционально дозе с минимальной кумуляцией при введении один раз в неделю. Межиндивидуальная вариабельность (%CV) C_{max} и AUC колебалась от 16% до 27% соответственно.

Абсорбция

Вилтепсо вводят путем в/в инфузии в течение 1 часа. Предполагаемая биодоступность составляет 100%, а медиана T_{max} - около 1 часа (конец инфузии).

Распределение

Средний равновесный объем распределения Вилтепсо составляет 300 мл/кг (%CV=14 при дозе 80 мг/кг). Связывание Вилтепсо с белками плазмы крови колеблется в диапазоне от 39% до 40% и не зависит от концентрации препарата.

Биотрансформация

Данные, полученные в ходе изучения метаболизма препарата *in vitro*, указывают на метаболическую стабильность Вилтепсо. Метаболиты препарата не выявлены ни в моче, ни в плазме.

Элиминация

Вилтепсо в основном выводится с мочой в неизменном виде. Период полувыведения Вилтепсо - 2,5 часа (%CV=8), плазменный клиренс - 217 мл/ч/кг (%CV=22).

Применение у особых групп пациентов:

Возраст, пол, раса

Фармакокинетику Вилтепсо оценивали только у мальчиков с диагнозом МДД. Опыт применения препарата Вилтепсо у пациентов 65 лет и старше отсутствует. Заметные различия каких-либо фармакокинетических параметров у пациентов монголоидной и европеоидной рас отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Применение препарата Вилтепсо у пациентов с нарушением функции почек или печени не изучали. Обнаружено, что Вилтепсо метаболически стабилен и печеночный метаболизм не влияет на его элиминацию. Кроме того, Вилтепсо в основном выводился с мочой в неизменном виде. Так как Вилтепсо выводится почками, существует вероятность, что нарушение функции почек приведет к росту экспозиции вилтолларсена. Тем не менее из-за влияния, которое оказывает уменьшение массы скелетных мышц на уровень креатинина у пациентов с МДД, возможность рекомендовать конкретную коррекцию дозы для пациентов с МДД и нарушением функции почек на основании скорости клубочковой фильтрации, которую оценивают по уровню сывороточного креатинина, отсутствует.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные по токсичности у ювенильных животных

Вилтолларсен (0, 15, 60, 240 или 1200 мг/кг) вводили ювенильным самцам мышей подкожно в день 7 постнатального периода и внутривенно еженедельно в дни 14-70 постнатального периода. Самая высокая доза привела к смерти вследствие нефротоксичности. У выживших животных применение доз 240 и 1200 мг/кг характеризовалось дозозависимым повышением частоты и тяжести изменений в почечных канальцах (включая дегенерацию), которые не сопровождалась клинико-патологическими коррелятами. В случае применения самой высокой дозы наблюдали снижение прироста массы тела и задержку полового созревания. При применении дозы, не имеющей нефротоксического эффекта (60 мг/кг), экспозиция в плазме была аналогична экспозиции у человека при применении рекомендуемой дозы 80 мг/кг/неделю.

Канцерогенез

Исследования канцерогенного потенциала Вилтепсо не проводили.

Мутагенез

В исследованиях генотоксичности вилтоларсена *in vitro* (обратная мутация у бактерий, хромосомная аберрация в клетках легких китайского хомяка) и *in vivo* (микроядра костного мозга мыши) получен отрицательный результат.

Нарушение фертильности

Отсутствие неблагоприятного влияния на фертильность установили в результате внутривенного введения Вилтепсо (0, 60, 240 или 1000 мг/кг) самцам мышей еженедельно до и во время спаривания с самками, которые не получали препарат. Экспозиция в плазме (AUC) при введении максимальной дозы оказалась примерно в 18 раз выше, чем у людей при введении рекомендуемой дозы 80 мг/кг/неделю.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

В 1 флаконе Вилтепсо содержится:

Натрия хлорид

0,1 н. раствор хлороводородной кислоты

0,1 н раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Нельзя смешивать другие лекарственные средства с препаратом Вилтепсо и вводить их одновременно через одну и ту же линию внутривенного доступа. Вилтепсо следует смешивать только с 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций (см. раздел 4.2, подраздел «способ применения»).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Условия хранения после приготовления раствора для инфузии см. в подразделе «Инструкции по приготовлению раствора для инфузии» (раздел 6.6.).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5,0 мл препарата во флаконе из прозрачного боросиликатного стекла типа I, укупоренном резиновой пробкой из хлорированного бутилкаучука типа I, обжатой колпачком комбинированным алюминиевым типа Flip-Off с пластмассовой крышкой диаметром 20 мм.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Флакон Вилтепсо следует визуально проверять на наличие взвешенных частиц и изменение цвета перед введением. Дозу препарата Вилтепсо готовят в асептических условиях.

1. Общую дозу препарата, подлежащую введению, рассчитывают исходя из массы тела пациента и рекомендуемой дозы 80 мг/кг. Определяют необходимый объем препарата и количество флаконов для получения полной рассчитанной дозы.
2. Флаконы нагревают до комнатной температуры. Содержимое каждого флакона перемешивают, осторожно переворачивая его 2-3 раза. Не встряхивают.
3. Визуально проверяют каждый флакон. Вилтепсо представляет собой прозрачный бесцветный раствор. Не следует использовать препарат, если раствор во флаконах изменил цвет или в нем присутствуют твердые частицы.
4. Отбирают расчетный объем препарата Вилтепсо из соответствующего количества флаконов.
 - a. Если необходимый объем препарата составляет менее 100 мл, его следует развести в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций: из инфузионного пакета объемом 100 мл отбирают 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций в объеме, эквивалентном рассчитанному объему препарата Вилтепсо, и вводят препарат в инфузионный мешок, чтобы общий объем раствора в пакете составлял 100 мл.
 - b. Если необходимый объем препарата Вилтепсо составляет 100 мл или более, разведение не требуется. Необходимый объем препарата следует поместить в пустой инфузионный мешок.
5. Инфузионный мешок, содержащий раствор, осматривают на наличие твердых частиц. Пакет для инфузий аккуратно переворачивают, чтобы обеспечить равномерное распределение препарата. Не встряхивают.
6. Вилтепсо не содержит консервантов. Инфузию следует начать при первой возможности, но не позднее чем через 5 часов после приготовления препарата, и завершить в течение 6 часов после приготовления (с учетом 1 часа инфузии), если разбавленный раствор хранится при 20-26°C. Если применение препарата сразу после приготовления невозможно, допускается хранение раствора до 24 часов при 2-8°C.
7. Вилтепсо выпускается в однодозовых флаконах. Неиспользованный препарат подлежит утилизации.

Меры предосторожности при приготовлении инъекционного раствора

Для разведения этого препарата следует использовать физиологический раствор, а объем следует довести до 100 мл. Однако, если объем дозировки этого препарата до разведения превышает 100 мл, смешивать его с физиологическим раствором не нужно.

Флакон данного препарата предназначен только для одноразового использования. Не используйте оставшуюся жидкость для последующих введений.

При разведении препарата желательно надевать резиновые перчатки, защитные очки и т.п. Если лекарственный раствор попал в глаза или на кожу, немедленно тщательно промойте их большим количеством воды и примите соответствующие меры, например, обратитесь к врачу.

Меры предосторожности при введении препарата

Данный препарат следует вводить через отдельную систему для внутривенных введений, и его нельзя вводить через ту же систему для внутривенных введений, что и другие растворы для инфузий, кроме физиологического раствора.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Р-Фарм», Россия

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д.19, корп. 1
Тел.: +7 (495) 956-79-37
+7 (495) 956-79-38
info@rpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Р-Фарм», Россия
123154, г. Москва, ул. Берзарина, д.19, корп. 1
Тел.: +7 (495) 956-79-37
+7 (495) 956-79-38
info@rpharm.ru
medinfo@rpharm.ru

Представитель в Республике Казахстан

ТОО «Р-Фарм Казахстан»
Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, проспект Аль-Фараби, дом 17/1,
(ПФЦ «Нурлы-Тау» блок 5Б), н.п № 18, почтовый индекс 050059
Телефон: +7 (727) 325-01-00 (4024)
Факс: +7 (727) 325-02-00, +7 (727) 325-03-00
Электронная почта: safety_kz@rpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006482)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

10. УСТАНОВЛЕНИЕ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ МЕР

Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «условной регистрации», и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных. Министерство здравоохранения Российской Федерации будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.

Общая характеристика лекарственного препарата Вилтепсo доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).