|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | УТВЕРЖДЕНА  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_2021 г.  №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата**

**(Листок-вкладыш)**

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях*.*

**Торговое наименование**

СинноРА

**Международное непатентованное название**

Адалимумаб

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для инъекций 40 мг/0.8 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммунномодулирующие препараты. Иммунодепрессанты. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа. Адалимумаб.

Код АТХ L04АВ04

**Показания к применению**

*Ревматоидный артрит*

Препарат СинноРА (в комбинации с метотрексатом) показан для:

- лечения средней и высокой степени активности ревматоидного артрита у взрослых пациентов в отсутствие надлежащего ответа на противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни, включая метотрексат;

- лечения тяжелой формы активного и прогрессивного ревматоидного артрита у взрослых, не получавших предварительного лечения метотрексатом.

Препарат СинноРА может применяться в режиме монотерапии в случае непереносимости метотрексата или невозможности продолжения лечения с применением метотрексата.

Препарат СинноРА продемонстрировал снижение частоты прогрессирования повреждения суставов, что было подтверждено рентгенографией, и улучшение функционального статуса при применении в комбинации с метотрексатом.

*Псориатический артрит (ПсА)*

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов активного артрита у взрослых пациентов с псориатическим артритом; для замедления прогрессирования повреждений периферических суставов, измеряемого рентгенографически, у пациентов с симметричной полиартикулярной формой заболевания и для улучшения функционального состояния.

Препарат СинноРА может применяться отдельно или вместе с метотрексатом или с другими небиологическими препаратами (DMARD).

*Аксиальный спондилоартрит*

Анкилозирующий спондилит (АС)

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов заболевания у взрослых пациентов с активным анкилозирующим спондилитом.

Нерентгенографический аксиальный спондилоартрит (аксиальный спондилоартрит без рентгенографического подтверждения АС)

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов заболевания у взрослых пациентов с активным нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом, в случае отсутствия надлежащего ответа на противоревматические препараты.

Если вы недостаточно хорошо отреагируете на эти лекарства, вам будет дан СинноРА, чтобы уменьшить признаки и симптомы вашего заболевания

*Болезнь Крона (БК)*

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов заболевания, для индукции и поддержания клинической ремиссии у взрослых пациентов с болезнью Крона средней и высокой степени активности при неэффективности традиционной терапии, а также у пациентов, утративших клинический ответ на применение инфликсимаба или проявивших непереносимость последнего.

*Язвенный колит (ЯК)*

Препарат СинноРА показан для лечения язвенного колита средней и высокой степени активности у взрослых пациентов, у которых традиционная терапия, включая терапию кортикостероидами и/или 6-меркаптопурином или азатиоприном, не дала клинического ответа, или дала явления непереносимости, или была изначально противопоказана.

*Бляшечный псориаз (БП)*

Препарат СинноРА предназначен для лечения умеренного и тяжелого хронического бляшечного псориаза у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия.

Препарат СинноРА предназначен для лечения умеренного и тяжелого псориаза ногтей у взрослых пациентов, которым показана системная терапия.

В педиатрии

*Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)*

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов заболевания у детей от 2 лет и старше с полиартикулярным артритом средней и высокой степени активности.

Препарат СинноРА может применяться вместе с метотрексатом или в виде монотерапии.

*Энтезит-связанный артрит*

Препарат СинноРА предназначен для лечения активного энтезит-связанного артрита у пациентов в возрасте от 6 лет и старше, которые не дали надлежащий ответ на традиционную терапию или продемонстрировали ее непереносимость.

*Болезнь Крона (БК)*

Препарат СинноРА показан для уменьшения признаков и симптомов заболевания, для индукции и поддержания клинической ремиссии у детей от 6 лет и старше с болезнью Крона высокой степени активности при неэффективности традиционной терапии.

*Хронический бляшечный псориаз*

Препарат СинноРА предназначен для лечения хронического бляшечного псориаза (тяжелой степени) у детей и подростков с 4 лет при неадекватном ответе на местную терапию или фототерапию, а также у пациентов, которым местная терапия и фототерапия противопоказаны.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к адалимумабу или какому-либо другому компоненту препарата;

- активный туберкулез или другие тяжелые инфекции, такие как сепсис и оппортунистические инфекции;

- среднетяжелая и тяжелая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA).

***Необходимые меры предосторожности при применении***

С целью улучшения контроля применения биологических препаратов необходимо четко фиксировать торговое название, номер серии введенного препарата.

*Инфекции*

Тяжелые инфекции: бактериальные, микобактериальные, инвазивные грибковые (диссеминированный или экстрапульмональный гистоплазмоз, аспергиллез, кокцидоидомикоз), вирусные, паразитарные или другие оппортунистические инфекции наблюдались у пациентов, применявших блокаторы ФНО. О развитии сепсиса, редко туберкулеза, кандидоза, листериоза, легионеллеза и пневмоцистной инфекции также сообщалось при применении антагонистов ФНО, включая препарат СинноРА. В клинических исследованиях наблюдались и другие серьезные инфекции: пневмония, пиелонефрит, септический артрит и септицемия. Были сообщения о госпитализации пациентов с развившимися инфекциями (в том числе с фатальным исходом). Большинство тяжелых инфекций развились на фоне применения иммуносупрессивных средств и основного заболевания. Не следует применять препарат СинноРА у пациентов с активным инфекционным процессом, включая хронические или локализованные инфекции, до тех пор, пока инфекция не будет под контролем. У пациентов, имевших контакт с больным туберкулезом или вернувшихся из стран с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом или эндемических по микозу зон (гистоплазмоз, кокцидоидомикоз или бластомикоз) следует оценить соотношение польза/риск до начала применения препарата СинноРА. Как и при применении других антагонистов ФНО, за пациентами следует тщательно наблюдать до, во время и после лечения препаратом СинноРА, учитывая возможность развития инфекций (в том числе туберкулеза). Необходимо выполнить полный объем обследований и тщательно наблюдать за пациентами, у которых во время лечения препаратом СинноРА развилась новая инфекция. Лечение прекращают при развитии тяжелой инфекции или сепсиса и применяют соответствующие противомикробные или противогрибковые препараты до тех пор, пока инфекция не будет под контролем. Следует с особой осторожностью применять препарат СинноРА у пациентов с рекуррентными инфекциями или при преморбидных состояниях, повышающих склонность к развитию инфекций.

*Туберкулез*

Сообщалось о случаях реактивации и о развитии новой инфекции туберкулеза, включая легочную и нелегочную формы (то есть диссеминированный туберкулез) у пациентов, которые получали лечение препаратом СинноРА. До начала терапии препаратом СинноРА пациенты должны быть тщательно обследованы на активный и неактивный («латентный») туберкулез. Обследование должно включать подробную оценку анамнеза пациента с туберкулезом или сведения о возможных контактах с людьми, больными активным туберкулезом, и о ранее проводимой или сопутствующей иммуносупрессивной терапии. Следует провести всем пациентам до начала терапии кожный туберкулиновый тест (проба Манту) и рентгенографию грудной клетки. За положительный результат кожного туберкулинового теста при проведении диагностики латентного туберкулеза считается появление уплотнения (папулы) диаметром 5 мм или более (без учета ранее проведенной вакцинации БЦЖ). Следует учитывать возможность не выявленного латентного туберкулеза у пациентов, вернувшихся из стран с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом, или имели тесный контакт с больным активным туберкулезом. Лечение препаратом СинноРА не должно проводиться, если диагностируется активный туберкулез. В случае латентного туберкулеза перед началом терапии препаратом СинноРА следует провести специфическое профилактическое лечение. Следует взвесить необходимость применения противотуберкулезного лечения перед началом терапии препаратом СинноРА у пациентов, имеющих факторы риска развития туберкулезной инфекции, но у которых получен негативный результат теста на латентный туберкулез и у пациентов, у которых был в анамнезе латентный или активный туберкулез и для которых не может быть подтверждено соответствующее лечение. Решение о начале противотуберкулезной терапии у таких пациентов принимают после консультации с фтизиатром и оценки риска развития латентного туберкулеза и безопасности противотуберкулезного лечения. Специфическое лечение латентного туберкулеза уменьшает риск реактивации туберкулеза у пациентов, получающих лечение препаратом СинноРА. Несмотря на профилактическое лечение туберкулеза, возникали случаи реактивации у пациентов, которые получали лечение препаратом СинноРА. Случаи активного туберкулеза развивались также у пациентов, получавших препарат СинноРА, с отрицательными результатами скрининга на латентную туберкулезную инфекцию, а у некоторых пациентов после успешного лечения от активного туберкулеза развивался туберкулез во время лечения блокаторами ФНО. Во время применения препарата СинноРА пациентов следует осматривать относительно появления признаков и симптомов активного туберкулеза, особенно учитывая возможность получения ложноотрицательных результатов тестов на латентный туберкулез (например, у тяжелых больных и у иммуноскомпрометированных пациентов).

Все пациенты должны быть предупреждены о необходимости консультации врача при появлении признаков/симптомов, напоминающих туберкулез (например, постоянный кашель, уменьшение массы тела, субфебрильная температура, апатия) во время или после лечения препаратом СинноРА.

*Другие оппортунистические инфекции*

При лечении препаратом СинноРА сообщалось о развитии оппортунистических инфекций, в том числе инвазивных грибковых инфекций. Иногда такие инфекции своевременно не диагностировались, что приводило к позднему началу лечения и иногда завершалось фатально. Пациенты, получавшие терапию блокаторами ФНО, более подвержены развитию серьезных грибковых инфекций, таких как гистоплазмоз, кокцидоидомикоз, бластомикоз, аспергиллез, кандидоз и другие. Всех пациентов при развитии лихорадки, недомогания, уменьшения массы тела, повышенной потливости, кашля, одышки и/или инфильтратов в легких или других признаков серьезного системного заболевания (с шоком или без), следует немедленно обследовать относительно обнаружения возбудителей оппортунистических инфекций.

У пациентов, которые проживают или находятся в эндемичных по микозам регионах, инвазивные грибковые инфекции следует подозревать при появлении соответствующих симптомов системных грибковых инфекций, так как существует повышенный риск развития гистоплазмоза или других инвазивных грибковых инфекций. Следует проводить пробную *ex juvantibus* противогрибковую терапию до тех пор, пока не будет выявлен возбудитель. У некоторых пациентов результаты теста на обнаружение гистоплазмозного антигена или антител могут быть отрицательными даже при активной инфекции. При необходимости, решение о применении пробной противогрибковой терапии у таких больных следует принимать после консультации с врачом-микологом, с учетом оценки риска развития грибковой инфекции, а также риска от применения противогрибковой терапии. Рекомендуется прекратить применение блокатора ФНО-альфа при развитии тяжелой грибковой инфекции до тех пор, пока симптомы инфекции не будут устранены.

*Реактивация гепатита В*

Применение блокаторов ФНО-альфа связывалось с реактивацией вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов, являющихся хроническими носителями этого вируса. В некоторых случаях реактивация ВГВ на фоне терапии блокаторами ФНО была фатальной. В большинстве случаев пациенты одновременно получали и другие медицинские препараты, угнетающие иммунную систему, что могло повлиять на реактивацию ВГВ. До начала применения блокаторов ФНО следует обследовать пациентов из группы риска по ВГВ. Следует с осторожностью назначать блокаторы ФНО-альфа пациентам-носителям ВГВ, а в случае назначения – тщательно следить за появлением признаков и симптомов реактивации ВГВ во время терапии и в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Данных относительно эффективности и безопасности применения противовирусных препаратов для профилактики реактивации ВГВ одновременно с блокаторами ФНО-альфа у носителей не существуют. При реактивации ВГВ терапию препаратом СинноРА следует прекратить и назначить эффективное противовирусное лечение и соответствующую поддерживающую терапию.

*Неврологические расстройства*

При применении блокаторов ФНО-альфа, в том числе и препарата СинноРА, сообщалось о единичных случаях появления или обострения клинических симптомов и/или рентгенологических признаков демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (включая рассеянный склероз, неврит зрительного нерва) и демиелинизирующих заболеваний периферической нервной системы (включая синдром Гийена-Барре). Рекомендуется тщательная оценка пользы/риска применения препарата СинноРА у пациентов с имеющимися демиелинизирующими нарушениями центральной и периферической нервной системы. В случае возникновения любого из этих нарушений следует принять решение о прекращении применения препарата СинноРА.

*Злокачественные новообразования*

В контролируемых клинических исследованиях блокаторов ФНО-альфа чаще сообщалось о развитии злокачественных новообразований среди пациентов, получавших ФНО-альфа-блокатор, чем среди пациентов контрольной группы. Однако небольшая выборка пациентов контрольной группы и недостаточная длительность исследований не позволяют сделать определенные выводы. Более того, риск возникновения лимфомы повышается у пациентов с давним высокоактивным РА, что усложняет оценку риска. В течение длительных открытых клинических исследований адалимумаба общая частота возникновения злокачественных новообразований была аналогична таковой, которую можно было бы ожидать для общей популяции с такими же возрастными, половыми и расовыми параметрами. Однако нельзя исключать вероятный риск развития лимфом или других злокачественных новообразований у пациентов, которые лечатся антагонистами ФНО.

Сообщалось об отдельных случаях развития злокачественных новообразований с летальным исходом среди детей и подростков, которые получали лечение блокаторами ФНО-альфа. Приблизительно половина из этих случаев – лимфомы, включая ходжкинскую и неходжкинскую лимфомы. Другие случаи были представлены различными видами злокачественных новообразований, среди них сообщалось о редких случаях злокачественных новообразований, которые, как правило, связаны с иммуносупрессией. Злокачественные новообразования возникали в среднем после 30 месяцев терапии. Большинство пациентов одновременно принимали иммуносупрессанты. Эти сообщения были получены при постмаркетинговом наблюдении и поступали из различных источников, включая реестры и постмаркетинговые отчеты.

В постмаркетинговой практике очень редко у пациентов, применявших адалимумаб, сообщалось о развитии гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы (редкий тип лимфомы, характеризующийся очень агрессивным течением и обычно являющийся фатальным). Большинство из этих пациентов ранее получали терапию инфликсимабом в комбинации с азатиоприном или 6-меркаптопурином для лечения воспалительных заболеваний кишечника. Потенциальный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина с препаратом СинноРА должен быть тщательно оценен. Причинно-следственная связь между развитием гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы и применением адалимумаба остается не выясненной.

Исследований по применению препарата СинноРА у пациентов со злокачественными новообразованиями в анамнезе или продолжению терапии у пациентов, у которых развилось злокачественное новообразование, не проводилось. Это нужно учитывать при принятии решения о применении препарата СинноРА у таких больных. У всех пациентов, особенно при интенсивной иммуносупрессивной терапии в анамнезе, или у пациентов с псориазом, которым проводилась PUVA-терапия, следует исключить наличие немеланомного рака кожи до и во время применения препарата СинноРА.

В постмаркетинговой практике сообщалось о случаях острой и хронической лейкемии, связанной с приемом блокаторов ФНО-альфа при ревматоидном артрите, а также при других показаниях. Пациенты с ревматоидным артритом могут быть в группе повышенного риска по развитию лейкемии (практически в два раза), чем общая популяция, даже при отсутствии терапии ФНО-альфа-блокаторами.

На настоящий момент неизвестно, влияет ли применение адалимумаба на риск развития дисплазии или рака кишечника. Все пациенты с язвенным колитом, которые входят в группу с повышенным риском развития дисплазии или рака кишечника (например, пациенты с продолжительным язвенным колитом или первичным склерозирующим холангитом), или те, которые имели в анамнезе дисплазию или рак кишечника, должны проходить регулярные обследования относительно наличия дисплазии перед началом терапии и на протяжении всей болезни. Обследование должно включать колоноскопию и биопсию.

*Аллергия*

Во время клинических исследований серьезные аллергические реакции, связанные с применением адалимумаба, возникали редко. Сообщалось о серьезных аллергических реакциях, включая анафилаксию, после введения препарата СинноРА. При возникновении анафилактической реакции или другой серьезной аллергической реакции применение препарата СинноРА необходимо немедленно прекратить и начать соответствующую терапию.

*Гематологические расстройства*

Редко при применении блокаторов ФНО сообщалось о развитии панцитопении, апластической анемии. При применении препарата СинноРА (причинно-следственная связь не выяснена) сообщалось о развитии цитопении (тромбоцитопении, лейкопении), имеющей клиническое значение. Все пациенты должны быть предупреждены о необходимости немедленной консультации врача при появлении признаков или симптомов, присущих заболеваниям крови (например, постоянный жар, кровоподтеки, кровотечение, бледность кожи и слизистых оболочек) на фоне применения препарата СинноРА. Следует рассмотреть необходимость прекращения применения препарата СинноРА у пациентов при подтверждении серьезных отклонений со стороны крови.

*Одновременное применение с биологическими DMARDs или антагонистами ФНО*

Наблюдались серьезные инфекции во время клинических испытаний при сопутствующем применении анакинры и этанерцепта, что не имело терапевтических преимуществ по сравнению с монотерапией этанерцептом. Исходя из характера побочных явлений, наблюдавшихся во время комбинированного лечения этанерцептом и анакинрой, подобная токсичность может развиться и при комбинации анакинры и другого блокатора ФНО-альфа. Поэтому комбинация препарата СинноРА и анакинры не рекомендуется.

Одновременное применение адалимумаба с другими биологическими DMARDs (например, анакинра и абатацепт) или с другими антагонистами ФНО-альфа не рекомендуется, основываясь на возможном повышении риска инфекций и других потенциальных фармакологических взаимодействий.

*Иммуносупрессия*

Во время клинических исследований адалимумаба у 64 пациентов с РА не наблюдалось случаев подавления гиперчувствительности замедленного типа, снижения уровней иммуноглобулинов или количественных изменений эффекторных Т- и В-клеток, а также NK-клеток|, моноцитов/макрофагов и нейтрофилов.

*Вакцинация*

Пациентам во время применения препарата СинноРА можно проводить вакцинацию, за исключением применения живых вакцин. Данных относительно вторичной передачи инфекции живыми вакцинами у пациентов, получавших препарат СинноРА, не существует.

Для пациентов с ЮРА рекомендовано, по возможности, провести все необходимые прививки согласно календарю до начала терапии препаратом СинноРА.

Применение живых вакцин младенцам, которые подвергались воздействию адалимумаба внутриутробно, не рекомендуется в течение 5 месяцев после последней инъекции адалимумаба у матери во время беременности.

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*

Применение препарата СинноРА у пациентов с хронической сердечной недостаточностью не исследовалось, однако в клинических исследованиях с другим блокатором ФНО-альфа сообщалось о повышенной частоте побочных явлений, связанных с ХСН, включая усугубление течения ХСН и впервые выявленной ХСН. Сообщалось также о случаях прогрессирования ХСН у пациентов на терапии препаратом СинноРА. Препарат СинноРА следует с осторожностью применять у пациентов с сердечной недостаточностью под тщательным контролем их состояния.

*Аутоиммунные процессы*

Лечение препаратом СинноРА может повлечь появление аутоантител. Влияние длительного применения препарата СинноРА на развитие аутоиммунных заболеваний неизвестно. При возникновении симптомов, напоминающих волчаночный синдром, лечение препаратом СинноРА необходимо прекратить.

*Прерывание лечения*

Существующие данные свидетельствуют о том, что повторное применение препарата СинноРА после семидесятидневного или более перерыва приводит к возобновлению такого же клинического ответа и профиля безопасности, как и до прерывания лечения.

*Дети*

При ЮРА проведены клинические исследования с участием детей старше 2 лет. Так как сложно определить в шприце дозу, необходимую для детей от 2 до 4 лет, применяется другая лекарственная форма препарата адалимумаба.

У детей младше 2 лет нет данных, подтверждающих безопасность и эффективность.

*Лица пожилого возраста*

Частота развития серьезных инфекций и злокачественных новообразований у пациентов старше 65 лет, получавших препарат СинноРА, выше, чем у пациентов младшего возраста. В целом в клинических исследованиях принимали участие 519 пациентов в возрасте 65 лет и старше, из которых приблизительно 107 − пациенты 75 лет и старше. В связи с тем, что частота развития инфекций и злокачественных новообразований у пациентов пожилого возраста выше, пациентам данной возрастной категории необходимо применять препарат СинноРА с осторожностью.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

При одновременном применении препарата СинноРА и метотрексата у пациентов с РА (21 пациент), участвовавших в клиническом исследовании, никаких статистически значимых изменений в профилях концентрации метотрексата в сыворотке крови не обнаружено. Однако при однократном и многократном применении метотрексата уменьшились клиренсы адалимумаба на 29 % и 44 % соответственно. Поэтому изменение дозы препарата СинноРА или метотрексата не требуется.

Взаимодействия между препаратом СинноРА и другими препаратами (не метотрексатом) не исследовались. В клинических исследованиях не наблюдались клинически значимые взаимодействия при применении препарата СинноРА с препаратами DMARD (сульфасалазин, гидрохлорохин, лефлуномид и препараты золота), глюкокортикоидами, салицилатами, НПВП или анальгетиками.

***Специальные предупреждения***

*Беременность*

Исследование эмбриофетального перинатального токсического развития было проведено у макак-крабоедов (яванских макак) при дозах до 100 мг/кг в 373 раза от AUC человека при назначении 40 мг подкожно и не выявило признаков вреда для плода, вызванных адалимумабом. В проспективную когорту пациентов с ранней стадией беременности были включены: 257 женщин с ревматоидным артритом или болезнью Крона, получавших терапию адалимумабом, по крайней мере, в течение первого триместра (группа, получавшая терапию адалимумабом), 120 женщин с ревматоидным артритом или болезнью Крона, не получавших терапию адалимумабом.

Не наблюдалось существенных различий в общих показателях первичной конечной точки основных врожденных дефектов (скорректированное соотношение шансов 0,84, 95 % доверительного интервала (ДИ) 0,34, 2,05) так же как и вторичных конечных точек, которые включали мелкие врожденные дефекты, спонтанный аборт, преждевременные роды, низкий вес при рождении и серьезные или оппортунистические инфекции. Не сообщалось о случаях мертворождения или злокачественных новообразований.

Хотя в регистре имеются методологические ограничения, включая небольшой размер выборки и нерандомизированность исследования, данные не показывают повышенного риска неблагоприятных исходов беременности у женщин с ревматоидным артритом или болезнью Крона, получавших терапию адалимумабом, по сравнению с женщинами с ревматоидным артритом или болезнью Крона, не получавшими терапию адалимумабом. Кроме того, данные постмаркетингового наблюдения не определяют наличие риска, связанного с применением данного лекарственного средства.

Адалимумаб может проникать через плаценту в сыворотку крови новорожденных детей, от женщин, которые получали адалимумаб во время беременности. Так что у этих детей может быть повышен риск инфицирования. Применение живых вакцин младенцам, подвергавшихся воздействию адалимумаба внутриутробно, не рекомендуется в течение 5 месяцев после последней инъекции адалимумаба у матери во время беременности.

*Роды*

Данные о влиянии препарата СинноРА на роды отсутствуют.

*Период грудного вскармливания*

Ограниченные опубликованные данные указывают на то, что адалимумаб экскретируется в грудное молоко в очень низких концентрациях (с присутствием адалимумаба в материнском молоке в концентрациях от 0,1 до 1 % от уровня материнской сыворотки). Учитывая, что принятые перорально белки иммуноглобулина G подвергаются протеолизу в кишечнике и имеют плохую биодоступность, системные эффекты, связанные с адалимумабом, у грудного ребенка маловероятны. Применять адалимумаб следует только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

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

Препарат СинноРА может оказывать незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, т.к. на фоне применения препарата могут наблюдаться головокружение и нарушение зрения.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Ревматоидный артрит, псориатический артрит и аксиальный спондилоартрит (анкилозирующий спондилит и нерентгенографический аксиальный спондилоартрит)*

Рекомендованная доза для взрослых составляет 40 мг один раз в две недели, подкожно. Во время терапии препаратом СинноРА можно продолжать применять метотрексат, глюкокортикоиды, салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), анальгетики или другие противоревматические препараты, которые модифицируют заболевание (DMARD).

У некоторых больных с РА, которые не применяют метотрексат, может быть оправданным увеличение частоты введения препарата до 40 мг один раз в неделю, подкожно.

*Болезнь Крона*

Для индукции ремиссии рекомендованная начальная доза составляет 80 мг (день 1), с последующим уменьшением дозы до 40 мг через две недели (день 15), подкожно. Если необходимо получить более быстрый клинический ответ первоначально применяют 160 мг в день 1 (вводится как четыре инъекции по 40 мг за один день или как две инъекции по 40 мг в течение двух дней подряд), после чего через две недели (день 15) применяют дозу 80 мг, подкожно.

Через две недели (день 29) начинают поддерживающее лечение в дозе 40 мг один раз в две недели, подкожно. Во время терапии препаратом СинноРА можно продолжать применять аминосалицилаты, кортикостероиды и/или иммуносупрессанты (например, 6-меркаптопурин и азатиоприн).

При уменьшении клинического ответа некоторые пациенты могут нуждаться в увеличении частоты введения препарата до 40 мг один раз в неделю, подкожно.

Некоторым пациентам, у которых не достигнут клинический ответ после 4 недель лечения, следует продолжать поддерживающую терапию до 12 недель. Следует тщательно пересмотреть необходимость продолжения терапии у пациентов, у которых в пределах этого срока не наблюдается клинический ответ.

В течение поддерживающей терапии доза кортикостероидов может быть уменьшена, исходя из клинической практики.

*Язвенный колит*

Рекомендованная начальная доза для взрослых пациентов с язвенным колитом средней и тяжелой степени активности составляет 160 мг на неделе 0 (доза может быть введена в виде 4 инъекций в один день или по 2 инъекции в день в течение двух дней подряд) и 80 мг через две недели (неделя 2). После начальной терапии рекомендованная доза составляет 40 мг один раз в две недели, подкожно. Во время терапии препаратом СинноРА можно продолжать применять аминосалицилаты, кортикостероиды и/или иммуносупрессанты (например, 6-меркаптопурин и азатиоприн).

В течение поддерживающей терапии доза кортикостероидов может быть уменьшена, исходя из клинической практики.

При уменьшении клинического ответа некоторые пациенты могут нуждаться в увеличении частоты введения препарата до 40 мг один раз в неделю.

Клинический ответ может быть достигнут в течение 2–8 недель лечения. Терапию препаратом СинноРА можно продолжать только у тех пациентов, которые достигли клинического ответа в течение первых 8 недель лечения.

*Бляшечный псориаз*

Рекомендованная начальная доза для взрослых составляет 80 мг, через одну неделю применяют 40 мг, подкожно. Поддерживающая терапия – 40 мг один раз в две недели, подкожно.

Если через 16 недель терапии у пациента не наблюдается адекватный ответ на терапию, то частота применения препарата может быть увеличена (40 мг один раз в неделю или 80 мг один раз в две недели). В течение данного периода следует проводить оценку пользы применения и риска возникновения нежелательных явлений. Если адекватный ответ достигнут при частоте применения препарата один раз в неделю, то далее можно вернуться к обычной поддерживающей дозе (40 мг один раз в две недели).

***В педиатрии***

*Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)*

*Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит*

Рекомендуемая доза препарата СинноРА для детей от 2 лет и старше с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) определяется исходя из массы тела пациента (таблица 1). Применение метотрексата, глюкокортикоидов, НПВП и (или) обезболивающих средств допустимо на фоне терапии препаратом СинноРА. Препарат СинноРА может быть доступен в других дозировках и (или) формах выпуска.

**Таблица 1. Определение дозы препарата СинноРА для пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом**

| **Масса тела пациента** | **Схема лечения** |
| --- | --- |
| От 10 до < 30 кг | 20 мг один раз в две недели |
| ≥ 30 кг | 40 мг один раз в две недели |

Применение препарата СинноРА у детей в возрасте до 2 лет с полиартикулярным ЮИА и с массой тела менее 10 кг не изучалось.

Согласно имеющимся данным, клинический ответ обычно достигается в течение 12 недель лечения. Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если не отмечается терапевтический эффект в течение указанного периода.

Применение препарата СинноРА у детей в возрасте до 2 лет по данному показанию не изучалось.

***Энтезит-ассоциированный артрит***

Рекомендуемая доза препарата СинноРА для пациентов от 6 лет и старше с энтезит-ассоциированным артритом определяется исходя из массы тела пациента (таблица 2). Препарат СинноРА может быть доступен в других дозировках и (или) формах выпуска.

**Таблица 2. Определение дозы препарата СинноРА для пациентов с энтезит-ассоциированным артритом**

| **Масса тела пациента** | **Схема лечения** |
| --- | --- |
| от 15 до < 30 кг | 20 мг один раз в две недели |
| ≥ 30 кг | 40 мг один раз в две недели |

Применение препарата СинноРА у детей в возрасте до 6 лет с энтезит-ассоциированным артритом не изучалось.

*Болезнь Крона*

Рекомендуемая доза препарата СинноРА для пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с болезнью Крона определяется исходя из массы тела пациента (таблица 3). Препарат СинноРА вводят подкожно. Препарат СинноРА может быть доступен в других дозировках и (или) формах выпуска.

**Таблица 3. Определение дозы препарата СинноРА для пациентов детского возраста с болезнью Крона**

| **Масса тела пациента** | **Начальная доза** | **Поддерживающая доза   с недели 4** |
| --- | --- | --- |
| < 40 кг | 80 мг на неделе 0 и  40 мг на неделе 2 | 20 мг один раз в две недели |
| ≥ 40 кг | 160 мг на неделе 0 и  80 мг на неделе 2 | 40 мг один раз в две недели |

При уменьшении клинического ответа некоторые пациенты могут нуждаться в увеличении частоты введения препарата до одного раза в неделю.

Следует пересмотреть необходимость продолжения терапии у пациентов, у которых в течение 12 недель не наблюдается клинический ответ.

Применение препарата СинноРА у детей с болезнью Крона младше 6 лет не исследовалось.

*Бляшечный псориаз у детей*

Рекомендуемая доза препарата СинноРА для детей и подростков с бляшечным псориазом в возрасте от 4 до 17 лет определяется исходя из массы тела пациента (таблица 4). Препарат СинноРА вводят подкожно. Препарат СинноРА может быть доступен в других дозировках и (или) формах выпуска.

**Таблица 4. Определение дозы препарата СинноРА для пациентов детского возраста с бляшечным псориазом**

| **Масса тела пациента** | **Схема лечения** |
| --- | --- |
| от 15 до < 30 кг | Начальная доза 20 мг, затем 20 мг один раз в две недели, начиная через неделю после начальной дозы |
| ≥ 30 кг | Начальная доза 40 мг, затем 40 мг один раз в две недели, начиная через неделю после начальной дозы |

Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если не отмечается терапевтический эффект в течение 16 недель.

Если пациенту назначена повторная терапия препаратом СинноРА, необходимо соблюдать приведенные выше указания по подбору дозы и продолжительности лечения.

Применение препарата СинноРА у детей в возрасте до 4 лет по данному показанию не изучалось.

*Лица пожилого возраста*

Препарат СинноРА применялся у пациентов старше 65 лет и старше 75 лет. Разницы в эффективности в этих двух группах не наблюдалось. Коррекция дозы для данной группы пациентов не требуется.

*Подготовка препарата для введения*

Препарат СинноРА применяется под наблюдением врача. После соответствующего обучения технике подкожного введения по рекомендации врача препарат может быть введен пациентом самостоятельно или кем-то из членов семьи, другом и т.д.

Рекомендуемые участки для самостоятельного введения — бедра и живот. Места инъекций следует постоянно менять. Не следует вводить препарат в участки с чувствительной кожей, кровоподтеками, покраснением или уплотнением кожи.

Как и любые другие препараты для парентерального применения, раствор перед введением необходимо осмотреть на наличие посторонних частиц, изменение цвета и прозрачности.

Препарат СинноРА нельзя смешивать в одном шприце или флаконе с любыми другими лекарственными средствами.

Не использованный раствор и шприц после применения необходимо утилизировать в соответствии с действующими инструкциями.

Пациенты или их родители должны ознакомиться с Инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш).

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

Краткие сведения о профиле безопасности.

*Очень часто* (встречаются примерно у более 10% пациентов)

* инфекции дыхательных путей (включая инфекции нижних и верхних отделов дыхательных путей, пневмонию, синусит, фарингит, ринофарингит, пневмонию, вызванную вирусом герпеса)
* лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз), анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз
* повышение уровня липидов в крови
* головная боль
* боль в животе, тошнота и рвота
* повышение уровня печеночных ферментов
* сыпь (включая эксфолиативную сыпь)
* скелетно-мышечная боль
* реакции в месте введения (включая покраснение в месте введения)

*Часто* (встречаются у более 1%, но менее 10% пациентов)

* системные инфекции (включая сепсис, кандидоз и грипп), кишечные инфекции (включая вирусный гастроэнтерит), инфекции кожи и мягких тканей (паронихия, целлюлит, импетиго, некротический фасцит, опоясывающий герпес), инфекции уха, инфекции ротовой полости (включая герпес обычный, герпес ротовой полости и инфекции зубов), инфекции половых органов (включая грибковый вульвовагинит), инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит, грибковые инфекции), инфекции суставов
* доброкачественные новообразования, рак кожи, за исключением меланомы (включая базальноклеточную карциному и плоскоклеточную карциному)
* гиперчувствительность, аллергия (включая сезонную аллергию)
* гипокалиемия, гиперурикемия, отклонения от нормы концентрации натрия в плазме крови, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, дегидратация
* изменения настроения (включая депрессию), тревога, бессонница
* парестезия (включая гипестезию), мигрень, сдавление нервных корешков
* нарушение остроты зрения, конъюнктивит, блефарит, отек глаза
* вертиго
* тахикардия
* артериальная гипертензия, приливы, гематома
* кашель, астма, диспноэ
* желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, сухой синдром (синдром Шегрена)
* зуд, крапивница, экхимозы (включая пурпуру), дерматит (включая экзему), онихоклазия, повышенная потливость
* мышечные спазмы (включая повышение уровня креатинфосфокиназы в плазме крови)
* гематурия, почечная недостаточность
* боль в груди, отек, пирексия1)
* нарушение системы свертывания крови (включая увеличение активированного частично тромбопластного времени (АЧТВ)), положительные тесты на аутоантитела (включая антитела к двухцепочечной ДНК), повышение уровня лактатдегидрогеназы в плазме крови
* медленное заживление

*Нечасто* (встречаются у более 0,1%, но менее 1% пациентов)

* оппортунистические инфекции (включая кокцидиоиодомикоз, гистоплазмоз и инфекции *mycobacterium avium* комплекса) и туберкулез, неврологические инфекции (включая вирусный менингит), инфекции глаза, бактериальные инфекции, дивертикулит1)
* лимфома\*, новообразования паренхиматозных органов (включая рак молочной железы, опухоль легких и опухоль щитовидной железы), меланома\*
* идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
* саркоидоз1), васкулит
* нарушение мозгового кровообращения1, тремор; нейропатия
* диплопия
* глухота, звон в ушах
* инфаркт миокарда1, аритмия, хроническая сердечная недостаточность
* окклюзия артерий, тромбофлебит, аневризма аорты
* эмболия легочной артерии1, хроническая обструктивная болезнь легких, интерстициальное заболевание легких, пневмонит, плевральный выпот1
* панкреатит, дисфагия, отек лица
* холецистит и холелитиаз, повышение уровня билирубина, стеатоз печени
* ночная потливость, рубцы
* рабдомиолиз; системная красная волчанка
* никтурия
* эректильная дисфункция
* воспаление

*Редко* (встречаются у более 0,01%, но менее 0,1% пациентов)

* лейкемия1, панцитопения
* анафилаксия1)
* рассеянный склероз, демиелинизирующие заболевания (например, неврит зрительного нерва, синдром Гийена-Барре) 1
* остановка сердца
* фиброз легких1
* прободение кишечника1)
* гепатит, реактивация гепатита В1, аутоиммунный гепатит1
* мультиформная эритема1, синдром Стивенса-Джонсона1, ангионевротический отек1, кожный васкулит1, кожно-лихеноидная реакция1,волчаночный синдром1

*Частота неизвестна*

- гепатоспленарная Т-клеточная лимфома1, клеточная карцинома Меркеля (нейроэндокринная карцинома кожи) 1

- саркома Капоши, редкое злокачественное заболевание, связанное с инфицированием вирусом герпеса человека 8 типа. Саркома Капоши чаще всего проявляется в виде пурпурных очагов поражения на коже.

- печеночная недостаточность

- усугубление симптомов дерматомиозита1 (проявляется в виде кожной сыпи, сопровождающей мышечную слабость)

- увеличение веса 2

\* - включая открытый период исследований.

1 – включая данные спонтанных отчетов.

2 – Среднее изменение веса при применении адалимумаба по показаниям колебалось от 0,3 кг до 1,0 кг для взрослых пациентов по сравнению от исходного (минус) -0,4 кг до 0,4 кг в течение 4-6 месяцев лечения. Увеличение массы тела на 5-6 кг также наблюдалось в долгосрочных расширенных исследованиях со средним воздействием примерно в течении 1-2 лет, особенно у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом. Механизм этого эффекта неясен, но может быть связан с противовоспалительным действием адалимумаба.

*Дети*

Как правило, побочные реакции, возникающие у детей, были подобны по частоте и характеру побочным реакциям, наблюдавшимся у взрослых пациентов.

*Реакции в месте введения*

Большинство реакций были легкими и в целом не требовали отмены препарата.

*Инфекции*

Преимущественно это были назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей и синусит. Большинство пациентов продолжили применять адалимумаб после выздоровления.

У взрослых и детей сообщалось о развитии тяжелых инфекций (редко с фатальным исходом): туберкулеза (в том числе милиарного и внелегочной локализации) и инвазивных оппортунистических инфекций (таких как диссеминированный гистоплазмоз, пневмоцистная пневмония, аспергиллез, листериоз).

*Новообразования и лимфопролиферативные расстройства*

У взрослых пациентов с РА от средней до высокой степени активности, пациентов с анкилозирующим спондилитом, аксиальным спондилоартритом (АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом), ПсА, псориазом, гнойным гидраденитом, БК, ЯК и увеитом уровень новообразований составил 6,8 на 1000 пациенто-лет среди 5291 пациента.

*Аутоантитела*

Сообщалось, что у 11.9 % пациентов, которые принимали препарат адалимумаб, и у 8.1 % пациентов, принимавших плацебо, и пациентов контрольной группы, у которых были изначально отрицательные титры антинуклеарных антител, положительные титры появились на 24 неделе. У 2 из 3046 пациентов, принимавших адалимумаб, с ревматоидным артритом, псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом, развились клинические проявления волчаночно-подобного синдрома. Состояние пациентов улучшилось после отмены лечения. Ни у одного пациента не развились люпус-нефрит или поражения центральной нервной системы. Влияние длительного применения адалимумаба на развитие аутоиммунных заболеваний не известно.

*Псориаз*

Сообщалось о новых случаях возникновения псориаза, включая пустулезный псориаз и ладонно-подошвенный псориаз, а также о случаях ухудшения течения псориаза на фоне лечения ФНО-блокаторами, включая адалимумаб. Большинство пациентов получали параллельно иммуносупрессанты (например, метотрексат, кортикостероиды).

У некоторых людей, использующих адалимумаб, был впервые выявленный псориаз или ухудшение псориаза. Сообщите своему лечащему врачу, если у вас появятся красные чешуйчатые пятна или приподнятые над поверхностью здоровой кожи пузырьки или волдыри, наполненные гнойным экссудатом. Ваш врач может принять решение о прекращении лечения с помощью адалимумаб.

*Повышение активности ферментов печени*

При всех показаниях в клинических исследованиях повышение активности АЛТ у пациентов не сопровождалось симптомами, и в большинстве случаев носило преходящий характер и разрешалось без прекращения лечения. Тем не менее, в постмаркетинговом периоде были получены очень редкие сообщения о тяжелых печеночных реакциях, включая печеночную недостаточность у пациентов, получающих антагонисты ФНО, в т.ч. адалимумаб. Причинно-следственная связь таких реакций с лечением адалимумабом остается неясной.

**Таблица 5.**

|  |  |
| --- | --- |
| Органы и системы организма | Побочные реакции |
| Инфекции и инвазии | Дивертикулит |
| Доброкачественные, злокачественные и неопределенные новообразования (включая кисты и полипы) | гепатолиенальная Т-клеточная лимфома, лейкоз, карцинома Меркеля (нейроэндокринная карцинома кожи) |
| Нарушение со стороны иммунной системы | анафилаксия, саркоидоз |
| Неврологические расстройства | демиелинизирующие нарушения (например, неврит зрительного нерва, синдром Гийена-Барре), инсульт |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | эмболия легких, плевральный выпот, фиброз легких |
| Желудочно-кишечные расстройства | перфорация кишечника |
| Расстройства гепатобилиарной системы | реактивация гепатита В, печеночная недостаточность, гепатит |
| Изменения со стороны кожи и подкожной клетчатки | кожный васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отёк, новые случаи или ухудшение течения псориаза (в том числе ладонно-подошвенного пустулезного псориаза), мультиформная эритема, алопеция |
| Нарушения со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани | волчаночноподобый синдром |
| Сердечно-сосудистые расстройства | инфаркт миокарда |
| Общие расстройства и реакции в месте введения | пирексия |

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

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

<http://www.ndda.kz>

Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности ЛП.

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Один шприц содержит

*активное вещество -* адалимумаб 40 мг,

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия дигидрофосфата дигидрат, динатрия гидрофосфата дигидрат, кислоты лимонной моногидрат, натрия цитрата дигидрат, полисорбат-80, маннитол, вода для инъекций.

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

Прозрачный, почти бесцветный раствор, практически свободный от видимых частиц.

**Форма выпуска и упаковка**

По 0.8 мл препарата в шприцах для одноразового использования из прозрачного бесцветного стекла (тип I), снабженных иглой из нержавеющей стали, закрытой защитным колпачком, пластиковым упором для пальцев и шток-поршнем с резиновым уплотнителем.

По 2 шприца вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку, оснащенную держателем-разделителем из картона для фиксации шприцев внутри пачки.

Каждая пачка для контроля первого вскрытия запечатана стикером с голограммой.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить в защищенном от света месте, при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

СиннаЖен Ко., Карадж, Альборз, Исламская Республика Иран

**Держатель регистрационного удостоверения**

СиннаЖен Ко., Исламская Республика Иран

3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Карадж, Альборз

Тел.: +98-263-6670334

E-mail: cinnagen@cinnagen.com

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

ТОО «Saa Pharma»

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

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

электронная почта: info@saapharma.kz

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по медицинскому применению препарата СинноРА

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ И ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА СинноРА**

*Всегда применяйте препарат СинноРА согласно назначению врача. Если Вы не уверены в рекомендациях по использованию препарата, спросите у своего врача или медицинской сестры. Препарат СинноРА вводится подкожно в рекомендованных врачом дозах. Курс лечения препаратом СинноРА определяется врачом индивидуально.*

Эта инструкция объясняет, как самостоятельно вводить препарат СинноРА. Пожалуйста, внимательно прочитайте инструкцию и выполняйте действия шаг за шагом. Ваш врач или медицинская сестра объяснят Вам технику выполнения подкожной инъекции. Не пытайтесь сделать себе инъекцию до тех пор, пока Вы не будете уверены относительно правильности приготовления и выполнения инъекции. После соответствующего обучения вы сможете выполнять инъекции самостоятельно или при помощи членов семьи и друзей.

Препарат не должен смешиваться в одном шприце или одном флаконе с любым другим препаратом.

**ШАГ 1. Подготовка к инъекции**

1. Выберите чистую, хорошо освещенную, плоскую рабочую поверхность, например стол.
2. Извлеките из холодильника коробку СинноРА, содержащую предварительно заполненные шприцы, и поместите ее на плоскую рабочую поверхность. Возьмите один предварительно заполненный шприц и поместите его на рабочую поверхность. НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ предварительно заполненный шприц СинноРА. Поместите коробку с оставшимися предварительно заполненными шприцами обратно в холодильник (2–8°C).
3. Проверьте срок годности предварительно заполненного шприца.
4. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ предварительно заполненный шприц, если крышка иглы отсутствует или прикреплена ненадежно.
5. Для более удобной инъекции дайте СинноРА в предварительно заполненном шприце достичь комнатной температуры (приблизительно от 15 до 30 минут). НЕ СНИМАЙТЕ крышку иглы, пока шприц не достигнет комнатной температуры. НЕ НАГРЕВАЙТЕ СинноРА каким-либо другим способом (например, в микроволновой печи или в горячей воде).
6. Подготовьте дополнительные материалы, которые вам понадобятся для инъекции. К ним относятся спиртовой тампон, ватный тампон или марля и, если возможно, одноразовый контейнер.
7. Хорошо вымойте руки с мылом и теплой водой.
8. НЕ ВВОДИТЕ раствор, если он мутный или обесцвеченный, или содержит крупные или цветные частицы, или если предварительно заполненный шприц кажется треснутым или сломанным.

**ШАГ 2. Выбор и подготовка места для инъекции**

1. Два рекомендуемых места для инъекции СинноРА с использованием предварительно заполненного шприца включают: (1) переднюю часть средней части бедер; (2) живот, за исключением области диаметром 5 см вокруг пупка.

* 
* 2. Меняйте место инъекции для каждой инъекции. Убедитесь, что каждая новая инъекция сделана на расстоянии как минимум 3 см от места предыдущей инъекции. НЕ ВВОДИТЕ в области с проблемной кожей (нежная, красная или твердая, присутствуют ушибы). Избегайте областей с шрамами или растяжками.
* 3. При псориазе, постарайтесь не вводить инъекции непосредственно в приподнятые, толстые, красные или чешуйчатые участки кожи (поражения кожи).
* 4. Протрите спиртовой салфеткой круговыми движениями выбранное Вами место для инъекции. Не касайтесь этого места до того, как сделаете инъекцию.

**ШАГ 3. Введение препарата СинноРА, используя предварительно заполненный шприц**

НЕ СНИМАЙТЕ крышку иглы с предварительно заполненного шприца до инъекции.

1. Поднимите предварительно заполненный шприц с плоской рабочей поверхности. Удерживая тело предварительно заполненного шприца одной рукой, снимите крышку иглы. Чтобы не повредить иглу, НЕ СКРУЧИВАЙТЕ И НЕ СГИБАЙТЕ крышку иглы, когда вы снимаете ее, и НЕ ПЫТАЙТЕСЬ надеть крышку иглы обратно на предварительно заполненный шприц. При снятии крышки, на конце иглы может быть капля жидкости. НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ к игле и не позволяйте ей касаться какой-либо поверхности. НЕ ТРОГАЙТЕ И НЕ БЕЙТЕ по плунжеру. Это может привести к вытеканию жидкости.
2. Одной рукой держите шприц, как карандаш, другой рукой осторожно сожмите складку кожи на очищенном месте и крепко держите ее.
3. Вставьте иглу под небольшим углом (45 градусов) в кожу, движением как будто кидаете дротик.



1. После того, как игла введена, отпустите кожу. Медленно надавите на плунжер до упора, чтобы ввести СинноРА.
2. После введения всего содержимого шприца, выньте иглу из кожи, стараясь держать ее под тем же углом.
3. Прижмите место инъекции спиртовым тампоном в течение 10 секунд. При сильном кровотечении, закройте место инъекции повязкой.

**ШАГ 4. Утилизация материалов**

1. Шприц НИКОГДА не следует использовать повторно.
2. Соблюдайте все специальные государственные или местные законы, касающиеся надлежащей утилизации игл и шприцев.
3. Использованные спиртовые тампоны необходимо выкинуть.
4. Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы по использованию этого лекарства, обратитесь к врачу, фармацевту или медсестре.