

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению препарата

### ОКТРЕОТИД-ЛОНГ (OCTREOTIDE-LONG)

**Регистрационный номер:** ЛСР-003580/10

**Торговое название препарата:** ОКТРЕОТИД-ЛОНГ

**Международное непатентованное название:** октреотид (octreotide)

**Лекарственная форма:** микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

**Состав на один флакон:**

	10 мг	20 мг	30 мг
--	-------	-------	-------

**Активное вещество:**

Октреотида ацетат

(в пересчете на октреотид)	10,0 мг	20,0 мг	30,0 мг
----------------------------	---------	---------	---------

**вспомогательные вещества:**

DL-молочной и гликолевой кислот сополимер	270,0 мг	560,0 мг	850,0 мг
---	----------	----------	----------

D-Маннитол	85,0 мг	85,0 мг	85,0 мг
------------	---------	---------	---------

Кармеллоза натрия	30,0 мг	30,0 мг	30,0 мг
-------------------	---------	---------	---------

Полисорбат-80	2,0 мг	2,0 мг	2,0 мг
---------------	--------	--------	--------

**Описание:** лиофилизированный порошок (ломкий лиофилизат) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета

**Растворитель в ампуле:** маннит, раствор 0,8 %

Состав на 1 мл:

D-Маннитол	8,0 мг
------------	--------

Вода для инъекций	до 1,0 мл
-------------------	-----------

**Описание:** прозрачная бесцветная жидкость

**Восстановленная суспензия:** при прибавлении растворителя и взбалтывании должна образоваться гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840

**Фармакотерапевтическая группа:** соматостатин (синтетический аналог)

**Код АТХ:** N01CB02

### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Октреотид-лонг представляет собой лекарственную форму октреотида длительного действия для внутримышечного введения, которая обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в крови в течение 4-х недель. Октреотид – синтетический октапептид, производное естественного гормона соматостатина, обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системе.

У здоровых лиц октреотид, подобно соматостатину, подавляет секрецию ГР, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией; секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системы, вызываемую приемом пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином; секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином. Подавляющее действие на секрецию ГР у октреотида, в отличие от соматостатина, выражено в значительно большей степени, чем на секрецию инсулина. Введение октреотида не сопровождается феноменом гиперсекреции гормонов по механизму отрицательной обратной связи.

У больных акромегалией введение октреотида обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение уровня ГР и нормализацию концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). У пациентов с акромегалией октреотид существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, усталость, боли в костях и суставах, периферическую нейропатию. У больных с аденомой гипофиза, секретирующей ГР, приводит к уменьшению размеров опухоли.

При карциноидных опухолях применение препарата приводит к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь таких, как «приливы» и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением

концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИП), применение октреотида приводит к уменьшению тяжелой секреторной диареи, характерной для данного состояния, что, в свою очередь, улучшает качество жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у больных происходит замедление или остановка прогрессирования роста опухоли, и даже уменьшение ее размеров, особенно метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации ВИП в плазме.

При глюкагономах применение октреотида приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, препарат вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида происходит быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. Симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.

При гастриномах (синдроме Золлингера-Эллисона) препарат, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонного насоса, снижает образование соляной кислоты в желудке и приводит к клиническому улучшению, в том числе и в отношении диареи. При введении октреотида происходит уменьшение выраженности симптомов, связанных с синтезом пептидов опухолью, в том числе «приливов». В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

У больных с инсулиномами октреотид уменьшает содержание иммунореактивного инсулина в крови.

У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного продолжительного снижения концентрации инсулина в крови.

У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид снижает симптомы акромегалии, что связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого ГР. Таким образом, в последующем происходит уменьшение размеров гипофиза, которые до начала лечения были увеличены.

У больных гормонорезистентным раком предстательной железы (ГР РПЖ) увеличивается пул нейроэндокринных клеток, экспрессирующих соматостатиновые рецепторы, аффинные к октреотиду (SS2 и SS5 типов), что определяет чувствительность опухоли к октреотиду. Применение октреотида в комплексе с дексаметазоном на фоне андрогенной блокады (медикаментозная или хирургическая кастрация) у больных ГР РПЖ восстанавливает чувствительность к гормональной терапии и приводит к снижению простатического специфического антигена (ПСА) более чем у 50 % пациентов. У больных ГР РПЖ с метастазами в кости данная терапия сопровождается выраженным и длительным обезболивающим эффектом, улучшается качество жизни.

## **ПОКАЗАНИЯ**

Октреотид является средством патогенетической терапии при опухолях, активно экспрессирующих рецепторы к соматостатину.

*В терапии акромегалии:*

- когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет подкожного введения октреотида;
- при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения и лучевой терапии;
- для подготовки к хирургическому лечению;
- для лечения между курсами лучевой терапии до развития стойкого эффекта;

- у неоперабельных больных.

*В терапии эндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы:*

- карциноидные опухоли с явлениями карциноидного синдрома;
- инсулиномы;
- ВИПомы;
- гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона);
- глюкагономы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);
- соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).

*В терапии гормонорезистентного рака предстательной железы:*

- в составе комбинированной терапии на фоне хирургической или медикаментозной кастрации.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

## **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Холелитиаз, сахарный диабет.

## **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Опыт применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания отсутствует, поэтому этой категории больных препарат назначают только в случае крайней необходимости.

## **ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ**

Существует ограниченный опыт применения у детей.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Препарат «Октреотид-лонг» следует вводить только глубоко внутримышечно, в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать. Суспензию следует готовить непосредственно перед инъекцией. В день инъекции флакон с препаратом и ампулу с растворителем можно держать при комнатной температуре.

При *акромегалии* для решения вопроса относительно переносимости и эффективности длительного лечения Октреотидом-лонг рекомендуется предварительно провести 3-х дневную пробу с подкожным введением октреотида (300 мкг/сутки). Снижение уровня ИФР-1 в крови более 60 % от исходного (при отсутствии признаков непереносимости) будет указывать на хороший прогноз применения препарата в качестве продолжительной первичной или вторичной фармакотерапии. Для пациентов, менее чувствительных к препарату, стартовая доза должна быть выше. Для резистентной группы больных рекомендуется хирургическое вмешательство. В случае нерадикальной аденомэктомии 3-х дневная проба с подкожным введением повышает чувствительность к последующей лекарственной терапии.

Для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза препарата «Октреотид-лонг» составляет 20 мг каждые 4 недели в течение 3-х месяцев. Начинать лечение Октреотидом-лонг можно на следующий день после последнего п/к введения раствора октреотида. В дальнейшем дозу препарата корректируют с учетом концентрации в сыворотке ГР и ИФР-1, а также клинических симптомов.

Если после 3-х месяцев лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2,5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 недели.

В тех случаях, когда после 3-х месяцев лечения препаратом «Октреотид-лонг» в дозе 20 мг отмечается стойкое уменьшение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу Октреотида-лонг до 10 мг. Однако у этих больных, получающих относительно небольшую дозу Октреотида-лонг, следует продолжать тщательно контролировать сывороточные концентрации ГР и ИФР-1, а также симптомы заболевания. Пациентам, получающим стабильную дозу препарата, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев.

При *эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы* для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза Октреотида-лонг составляет 20 мг каждые 4 недели. Подкожное введение октреотида следует продолжать еще в

течение 2-х недель после первого введения Октреотида-лонг. Для больных, не получавших ранее октреотид п/к, рекомендуется начинать лечение именно с п/к введения октреотида в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение относительно короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости. Только после этого назначают Октреотид-лонг по вышеприведенной схеме. В случае, когда терапия Октреотидом-лонг в течение 3-х месяцев обеспечивает адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания, возможно снизить дозу Октреотида-лонг до 10 мг, назначаемых каждые 4 недели. В тех случаях, когда после 3-х месяцев лечения Октреотидом-лонг удалось достичь лишь частичного улучшения, дозу препарата можно увеличить до 30 мг каждые 4 недели. На фоне лечения Октреотидом-лонг в отдельные дни возможно усиление клинических проявлений, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы. В этих случаях рекомендуется дополнительное п/к введение раствора октреотида в дозе, применявшейся до начала лечения Октреотидом-лонг. Это может происходить, главным образом, в первые 2 месяца лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме.

При *гормонорезистентном раке предстательной железы* рекомендуемая начальная доза препарата «Октреотид-лонг» составляет 20 мг каждые 4 недели в течение 3-х месяцев. В дальнейшем дозу препарата корректируют с учетом динамики концентрации простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке, а также клинических симптомов. Если после 3-х месяцев лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (снижения ПСА), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 недели. Лечение Октреотидом-лонг сочетают с применением дексаметазона, который назначают внутрь по следующей схеме: 4 мг в сутки в течение 1 месяца, затем 2 мг в сутки в течение 2 недель, затем 1 мг в сутки (поддерживающая доза). Лечение больных, которым ранее проводили медикаментозную антиандрогенную терапию, сочетают с применением аналога гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). При этом инъекцию аналога ГнРГ (продолжительной формы) проводят 1 раз в 4 недели. Пациентам, получающим Октреотид-лонг, определение концентраций ПСА следует проводить каждый месяц.

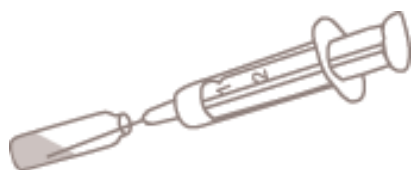
У больных с нарушением функции почек, печени и у пациентов пожилого возраста нет необходимости корректировать режим дозирования Октреотида-лонг.

### **ПРАВИЛА ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИИ**

- **Препарат вводится только внутримышечно.**
- Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.
- Суспензию Октреотида-лонг готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
- Перед инъекцией ампулу с растворителем и флакон с препаратом необходимо достать из холодильника и довести до комнатной температуры (требуется 30-50 мин).
- Флакон с Октреотидом-лонг держите строго вертикально! Легко постукивая по флакону, добейтесь, чтобы весь препарат находился на дне флакона.

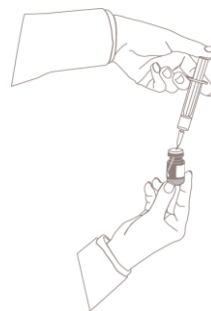
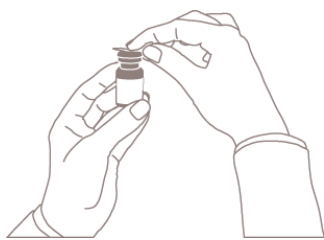


- Вскройте упаковку со шприцом, присоедините к нему прилагаемую иглу размером 0,8 мм х 40 мм для забора растворителя (использовать только растворитель, входящий в комплект).
- Вскройте ампулу с растворителем и наберите в шприц все содержимое ампулы с растворителем, установите шприц на дозу 2 мл.



- Снимите пластиковую крышку с флакона с микросферами. Прозеинфицируйте резиновую пробку спиртовым тампоном (прилагается в упаковке). Вставьте иглу во флакон через центр резиновой пробки. Не касаясь иглой содержимого флакона, осторожно введите растворитель по внутренней стенке флакона. Выньте шприц из флакона.





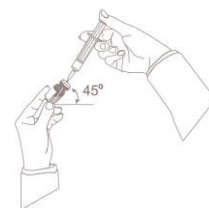
• Не трогайте флакон до тех пор, пока растворитель не смочит полностью все содержимое флакона. После того как содержимое флакона полностью пропиталось растворителем (это примерно занимает 2-5 минут), необходимо осторожно, не переворачивая флакон, проверить наличие сухого остатка во флаконе. При обнаружении, оставьте флакон до полного пропитывания. В течение 30-60 секунд флакон осторожно медленно вращайте до образования однородной суспензии.



### **Не переворачивайте и не встряхивайте флакон!**

• Подготовьте пациента к инъекции.

• Замените иглу на шприце иглой размером 1,2 мм х 50 мм (для набора суспензии). Вставьте иглу через резиновую пробку во флакон. Затем срез иглы опустите вниз и, наклонив флакон под углом 45 градусов, медленно наберите в шприц суспензию полностью. Не переворачивайте флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается.



Сразу после набора суспензии снимите иглу. Замените на иглу для введения препарата размером 1,1 мм х 40 мм, аккуратно переверните шприц и удалите из шприца воздух.

- Суспензию Октреотида-лонг вводите немедленно после приготовления.
- Суспензия Октреотида-лонг не должна смешиваться ни с каким другим лекарственным веществом в одном шприце.
- Проздезинфицируйте место инъекции. Введите иглу глубоко в ягодичную мышцу, потяните поршень шприца на себя, чтобы убедиться, что не поврежден кровеносный сосуд.

- Введите медленно суспензию.
- При попадании в кровеносный сосуд следует поменять место инъекции и иглу.
- При закупорке иглы замените ее другой.
- При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

*Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); иногда ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения.*

*Местные реакции:* часто при в/м введении возможны боль, реже припухлость и высыпания в месте инъекции (как правило, слабо выражены, непродолжительны).

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – спастические боли в животе, вздутие живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея; иногда – холецистит; редко – тошнота, рвота, образование камней в желчном пузыре, стеаторея. Хотя выделение жира с калом может возрасти, нет указаний на то, что длительное лечение октреотидом может приводить к нарушению всасывания (мальабсорбции). В редких случаях – явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки. Сообщалось о редких случаях острого панкреатита, развившегося в первые часы или дни п/к применения октреотида. При длительном применении отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

Имеются отдельные сообщения о развитии нарушений функции печени (острый гепатит без холестаза с нормализацией показателей трансаминаз после отмены октреотида); медленное развитие гипербилирубинемии, сопровождающееся повышением показателей щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы.

*Со стороны эндокринной системы:* в редких случаях может развиться стойкая гипергликемия, гипогликемии.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* иногда – брадикардия, тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы:* очень редко – одышка.

*Аллергические реакции:* редко - гиперчувствительность, сыпь; очень редко – анафилаксия.

*Прочие:* в редких случаях сообщалось о временном выпадении волос после введения октреотида.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

По известным данным, при применении октреотида в дозе 90 мг каждые 2 недели у больных со злокачественными новообразованиями не было отмечено каких-либо нежелательных явлений.

При однократном в/в болюсном введении октреотида в дозе 1 мг взрослому пациенту описаны такие *симптомы*, как кратковременная брадикардия, «приливы» крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, ощущение пустоты в желудке и тошнота. Все описанные симптомы разрешились в течение 24 часов после введения препарата.

*Лечение:* симптоматическое.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Октреотид уменьшает всасывание из кишечника циклоспорина и замедляет всасывание циметидина. При одновременном применении октреотида и бромокриптина биодоступность последнего повышается. Имеются литературные данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся ферментами цитохрома P450, что может быть вызвано супрессией ГР. Поскольку невозможно исключить подобные эффекты октреотида, препараты, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома P450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз (например, хинидин и терфенадин) следует назначать с осторожностью.

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. У 15 – 30 % больных, получающих октреотид п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20 %. Опыт длительного лечения октреотидом пролонгированного действия больных акромегалией, с нейроэндокринными опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что октреотид

продолжительного действия в сравнении с октреотидом короткого действия не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря. Тем не менее, рекомендуется проведение УЗИ желчного пузыря перед началом лечения Октреотидом-лонг и примерно каждые 6 месяцев в процессе лечения. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные.

У больных сахарным диабетом 1 типа Октреотид-лонг может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. Для пациентов с сахарным диабетом 2 типа и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена подкожные инъекции октреотида могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови и в случае необходимости корректировать гипогликемическую терапию.

У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечается снижение содержания цианокобаламина (витамина В<sub>12</sub>) и отклонение от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга).

У пациентов с дефицитом витамина В<sub>12</sub> в анамнезе при применении октреотида рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина.

До назначения октреотида больные должны пройти УЗИ желчного пузыря. Во время лечения Октреотидом-лонг следует проводить повторные УЗИ желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6 – 12 месяцев. Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Октреотидом-лонг по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней. В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что октреотид продолжительного действия неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни.

Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения Октреотидом-лонг.

а) Бессимптомные камни желчного пузыря.

Применение Октреотида-лонг можно прекратить или продолжить – в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми.

б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой.

Применение Октреотида-лонг можно прекратить или продолжить – в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями.

***Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с двигающимися механизмами:***

на сегодняшний день не имеется данных о влиянии октреотида на способность водить автомобиль и работать с механизмами.

#### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, содержащие 10 мг, 20 мг и 30 мг октреотида, во флаконы темного стекла вместимостью 10 мл.

По 2 мл растворителя (маннит, раствор 0,8 %) в ампулы нейтрального стекла. В контурную ячейковую упаковку помещают:

1 флакон с препаратом;

1 ампулу с растворителем;

1 шприц одноразового применения, вместимостью 5 мл;

1 стерильную иглу для растворителя, размером 0,8 мм x 40 мм;

1 стерильную иглу для суспензии, размером 1,2 мм x 50 мм;

1 стерильную иглу для инъекции, размером 1,1 мм x 40 мм;

1 нож для вскрытия ампул или 1 скарификатор;

2 спиртовые салфетки.

При упаковке растворителя в импортные ампулы, имеющие кольцо для вскрытия или точку разлома, скарификатор ампульный или нож для вскрытия ампул не вкладывают.

1 контурную ячейковую упаковку комплекта вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

Микросферы: 2 года

Растворитель: 3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту врача.