

Эйлея - Eylea (Афлиберцепт)

Препараты для лечения заболеваний глаз. Средства для лечения сосудистых расстройств окологлазного пространства. Антинеоваскулярные средства. Афлиберцепт. Код АТХ S01LA05.

Состав

1 мл лекарственного средства содержит: *активное вещество* - афлиберцепта 40 мг,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия гидрофосфат гептагидрат, сахароза, полисорбат 20, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, слегка опалесцирующий раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний глаз. Средства для лечения сосудистых расстройств окологлазного пространства. Антинеоваскулярные средства. Афлиберцепт. Код АТХ S01LA05.

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Лекарственное средство Эйлея® вводится непосредственно в стекловидное тело для оказания локального воздействия.

Абсорбция / распределение

После интравитреального введения афлиберцепт медленно проникает в системный кровоток, где обнаруживается в основном в виде неактивного стабильного комплекса с VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), при этом только «свободный афлиберцепт» может связывать эндогенный VEGF.

В исследовании фармакокинетики с частым отбором проб у 6 пациентов с неоваскулярной влажной возрастной макулярной дегенерацией (влажной ВМД) максимальная концентрация свободного афлиберцепта в плазме (системная C_{макс}) была низкой и составляла в среднем около 0,02 мкг/мл (в диапазоне от 0 до 0.054) в течение 1-3 дней после интравитреального введения 2 мг афлиберцепта, и через две недели после введения дозы, афлиберцепт вовсе не обнаруживался практически у всех пациентов. Афлиберцепт не кумулирует в плазме крови при интравитреальном введении каждые 4 недели.

Средняя максимальная концентрация свободного афлиберцепта в плазме крови примерно в 50-500 раз ниже, чем концентрация, необходимая для ингибирования биологической активности VEGF в системном кровотоке на 50% на животных моделях, у которых изменения артериального давления наблюдались после достижения концентрации свободного афлиберцепта в системном кровотоке около 10 мкг/мл, давление возвращалось к нормальным значениям при снижении концентрации ниже приблизительно 1 мкг/мл. В исследовании на здоровых добровольцах было установлено, что после интравитреального введения 2 мг афлиберцепта пациентам, средняя максимальная концентрация в плазме крови свободного афлиберцепта более чем в 100 раз ниже концентрации, необходимой для связывания половины максимального уровня системного VEGF (2.91 мкг/мл). Таким образом, развитие системных фармакодинамических эффектов, таких как изменения артериального давления, маловероятно.

Экскреция

Поскольку Эйлеа® – белковое лекарственное средство, никаких исследований метаболизма не проводилось.

Свободный афлиберцепт связывается с VEGF с образованием стабильного инертного комплекса. Ожидается, что, как и другие крупные белки, и свободный и связанный афлиберцепт будет выводиться из организма путем

протеолитического катаболизма.

Нарушение функции почек

Никаких специальных исследований лекарственного средства Эйлеа® с участием пациентов с нарушенной функцией почек не проводилось.

Фармакодинамика

Афлиберцепт представляет собой рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF (фактора роста эндотелия сосудов) 1 и 2, соединенных с Fc-фрагментом человеческого IgG1.

Афлиберцепт вырабатывается в клетках K1 яичника китайского хомячка (СНО/ЯКХ) по технологии рекомбинантной ДНК.

Афлиберцепт действует как растворимый рецептор-ловушка, связывающийся с VEGF-A и P1GF с большим сродством, чем их естественные рецепторы, и, таким образом, может ингибировать связывание и активацию этих родственных VEGF рецепторов.

Механизм действия

Эндотелиальный сосудистый фактор роста А (VEGF-A) и плацентарный фактор роста (P1GF) относятся к семейству VEGF ангиогенных факторов, которые обладают мощным митогенным, хемотаксическим действием в отношении эндотелиальных клеток и повышают проницаемость сосудов. VEGF действует посредством двух типов тирозинкиназных рецепторов, VEGFR-1 и VEGFR-2, которые присутствуют на поверхности эндотелиальных клеток. P1GF связывается только с фактором VEGFR-1, который также присутствует на поверхности лейкоцитов. Избыточная активация VEGF-A этих рецепторов может привести к патологической неоваскуляризации и избыточной проницаемости сосудов. В этих процессах P1GF может проявлять синергизм с VEGF-A и стимулировать инфильтрацию лейкоцитов и сосудистое воспаление.

Фармакодинамические эффекты

Неоваскулярная влажная возрастная макулярная дегенерация (влажная

ВМД)

Влажная ВМД характеризуется патологической хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ). Просачивание крови и жидкости из участков ХНВ может вызвать утолщение или отек сетчатки и/или суб-/интратретинальное кровоизлияние, что приводит к снижению остроты зрения.

У пациентов, получавших лекарственное средство Эйлеа® (одна инъекция в месяц в течение трех первых месяцев, с последующей одной инъекцией каждый месяц или каждые 2 месяца), отмечалось уменьшение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) вскоре после начала лечения и уменьшение среднего размера патологического участка ХНВ, что соответствует результатам, полученным у пациентов на фоне ежемесячного введения ранибизумаба в дозе 0.5 мг.

Макулярный отек вследствие окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС) или ее ветвей (ОВВС)

При ОЦВС и ОВВС развивается ишемия сетчатки, провоцирующая высвобождение VEGF, которые в свою очередь дестабилизируют плотные соединения и стимулируют пролиферацию эндотелиальных клеток. Повышение активности VEGF приводит к нарушению гематоретинального барьера, повышенной проницаемости сосудов, отеку сетчатки и неоваскуляризации.

У пациентов, получавших терапию лекарственным средством Эйлеа® (одна инъекция раз в месяц на протяжении шести месяцев), наблюдалась постоянная, быстрая и устойчивая ответная реакция в отношении морфологии (ТЦЗС по данным ОКТ). Улучшение среднего показателя ТЦЗС сохранялось на протяжении 24 недель.

Диабетический макулярный отек (ДМО)

ДМО является последствием диабетической ретинопатии и характеризуется повышенной проницаемостью сосудов и повреждением капилляров сетчатки, что может привести к потере остроты зрения.

У пациентов, получавших лекарственное средство Эйлеа®, большинство из которых страдали диабетом II типа, вскоре после начала лечения

наблюдался быстрый и устойчивый морфологический ответ (ТЦЗС согласно оценке данных ОКТ).

Миопическая хориоидальная неоваскуляризация (миопическая ХНВ)

Миопическая ХНВ является частой причиной потери зрения у взрослых людей с патологической миопией. Она развивается как механизм заживления ран вследствие разрывов мембран Бруха и представляет собой наиболее опасное для зрения явление в патологической миопии.

Показания к применению

Лекарственное средство Эйлеа® показано взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной (влажной) возрастной макулярной дегенерации (влажной ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ).

Способ применения и дозировка

Лекарственное средство Эйлеа® предназначено только для интравитреального введения.

Лекарственное средство должно вводиться только квалифицированным врачом, имеющим опыт проведения интравитреальных инъекций.

Режим дозирования

Неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация

Рекомендованная доза Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора для инъекций.

Лечение Эйлеа® начинают с трех последовательных инъекций 1 раз в месяц. Затем интервал между инъекциями увеличивают до двух месяцев.

На основании заключения врача о результатах изменения остроты зрения и/или анатомических показателей интервал между инъекциями может

поддерживаться на уровне двух месяцев или впоследствии увеличиваться при лечении в режиме «лечить и увеличивать интервал», при котором интервалы между введениями доз препарата увеличиваются с шагом в 2 или 4 недели для поддержания достигнутых стабильных остроты зрения и/или анатомических показателей. В случае ухудшения остроты зрения и/или анатомических показателей интервалы между инъекциями должны быть соответственно сокращены до минимума – два месяца в течение первых 12 месяцев лечения.

Нет необходимости в проведении мониторинга между инъекциями. На основании заключения врача контрольные обследования могут выполняться чаще, чем визиты для проведения инъекций.

Интервалы лечения больше четырех месяцев между инъекциями не изучались.

Макулярный отек, развившийся вследствие ОЦВС или ОВВС

Рекомендованная доза Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора для инъекций.

После начальной инъекции лекарственного средства лечение проводят каждый месяц. Интервал между двумя инъекциями должен быть не менее одного месяца.

Если не наблюдается улучшение остроты зрения и анатомических показателей после непрерывного лечения, терапия лекарственным средством Эйлеа® должна быть прекращена.

Ежемесячная терапия продолжается до достижения максимально возможной остроты зрения в отсутствие признаков активности заболевания. Для этого может потребоваться

три или более последовательных ежемесячных инъекции.

Затем лечение может быть продолжено в режиме «лечить и увеличивать интервал» при постепенном увеличении интервалов времени между инъекциями для поддержания достигнутых стабильных остроты зрения и /или анатомических показателей, однако имеющихся данных недостаточно для того, чтобы сделать вывод о продолжительности этих интервалов. В

случае ухудшения остроты зрения и (или) анатомических показателей интервалы между инъекциями должны быть соответствующим образом сокращены.

График мониторинга и лечения должен определяться лечащим врачом индивидуально, на основании ответа пациента.

Мониторинг проявлений активности заболевания может включать в себя стандартный офтальмологический осмотр, функциональную диагностику или проведение визуальных методов исследования (например, оптическую когерентную томографию или флуоресцеиновую ангиографию).

ДМО

Рекомендованная доза Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, (эквивалентно 50 мкл раствора для инъекций) интравитреально в виде первых пяти последовательных ежемесячных инъекций, с дальнейшим интервалом лечения 1 инъекция в 2 месяца. Нет необходимости в проведении мониторинга между инъекциями.

Через 12 месяцев лечения Эйлеа® интервал между инъекциями может быть увеличен на основании результатов изменения остроты зрения и анатомических показателей; при лечении в режиме «лечить и увеличивать интервал» интервалы между введениями доз препарата постепенно увеличиваются для поддержания достигнутых стабильных остроты зрения и/или анатомических показателей, однако данных для установления длины таких интервалов недостаточно. В случае ухудшения остроты зрения и анатомических показателей интервалы между инъекциями должны быть соответственно сокращены. В этом случае лечащий врач должен составить график контрольных обследований, которые могут быть более частыми, чем инъекции.

Если результаты остроты зрения и анатомические показатели указывают на отсутствие эффекта от проводимого лечения, терапию лекарственным средством Эйлеа® следует прекратить.

Миопическая ХНВ

Рекомендованная доза Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что

эквивалентно 50 мкл раствора для инъекций.

Дополнительные дозы могут вводиться, если результаты остроты зрения и/или анатомические показатели показывают, что заболевание сохраняется. Рецидивы следует рассматривать как новое проявление заболевания.

График мониторинга определяется лечащим врачом.

Интервал между двумя инъекциями должен составлять не менее одного месяца.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Пациенты с нарушениями функции печени и/или почек

Какие – либо специальные исследования Эйлеа® у больных с нарушениями функции печени и почек не проводились. На основании доступных данных, коррекции дозы у таких пациентов не требуется.

Пожилые пациенты

Особых мер предосторожности не требуется. Опыт применения у пациентов старше 75 лет с диабетическим макулярным отеком ограничен.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность лекарственного средства у детей и подростков не изучалась. Лекарственное средство Эйлеа® не показано к применению у данной группы пациентов при влажной ВМД, ОЦВС, ОВВС, ДМО и миопической ХНВ.

Техника введения

Интравитреальные введения должны осуществляться квалифицированным врачом, имеющим опыт проведения интравитреальных инъекций в соответствии с медицинскими стандартами и действующими руководящими положениями. В целом должны обеспечиваться адекватная анестезия и асептические условия, включая применение наружных бактерицидных средств широкого спектра действия (например, наносить повидон-йод на кожу вокруг глаза, веко и поверхность глаза). Рекомендуются дезинфекция рук хирурга, использование стерильных перчаток и салфеток, стерильного

векорасширителя (или его эквивалента).

Инъекционную иглу следует вводить в стекловидное тело на 3.5-4.0 мм кзади от лимба, избегая горизонтального меридиана и направляя ее к центру глазного яблока. Объем введенного препарата составляет 0.05 мл. Следующая инъекция лекарственного средства проводится в другой участок склеры.

Сразу после интравитреальной инъекции состояние пациента необходимо контролировать на предмет повышения внутриглазного давления. Надлежащий мониторинг может состоять из проверки перфузии диска зрительного нерва или офтальмотонометрии. При необходимости следует обеспечить доступ к стерильному оборудованию для проведения парацентеза.

После интравитреальной инъекции пациентам необходимо без промедления сообщать о каких-либо симптомах эндофтальмита (например, боль в глазу, покраснение глаза, светобоязнь, нечеткость зрения).

Каждый флакон должен применяться только для лечения одного глаза. Извлечение нескольких доз из флакона может увеличить риск загрязнения и последующего инфицирования.

Флакон содержит дозу афлиберцепта, превышающую рекомендованную дозу 2 мг. Извлекаемый из флакона объем (100 мкл) не следует использовать целиком. Избыточный объем следует выпустить из шприца до инъекции. Ввод всего объема флакона может привести к передозировке. Для удаления пузырьков воздуха и избыточного объема лекарственного средства, медленно нажимайте на поршень шприца, чтобы совместить цилиндрическое основание поршня с черной меткой дозы на шприце (эквивалентной 50 микролитрам, т.е. 2 мг афлиберцепта).

После инъекции все неиспользованное лекарственное средство должно быть утилизировано.

Побочное действие

О любых побочных эффектах, развившихся на фоне применения лекарственного средства, в том числе и не описанных в инструкции,

необходимо сообщить врачу.

Оценка безопасности применения лекарственного средства Эйлеа® осуществлялась в ходе исследований фазы III с участием 3102 пациентов. Из них 2501 пациент получали рекомендованную дозу 2 мг.

Серьезные офтальмологические нежелательные реакции, связанные с инъекцией Эйлеа® наблюдались менее чем в одной из 1900 проведенных интравитреальных инъекций, и включали слепоту, эндофтальмит, отслойку сетчатки, травматическую катаракту, катаракту, кровоизлияние в стекловидное тело, отслойку стекловидного тела и повышение внутриглазного давления (смотрите раздел «Меры предосторожности»). Наиболее распространенными нежелательными реакциями (как минимум у 5 % пациентов, получивших терапию Эйлеа®) были субконъюнктивальное кровоизлияние (25%), снижение остроты зрения (11%), боль в глазу (10%), катаракта (8%), повышение внутриглазного давления (8 %), отслойка стекловидного тела (7 %), плавающие помутнения стекловидного тела (7 %).

Перечисленные ниже данные по безопасности лекарственного средства включают в себя все нежелательные реакции, основанные на исследованиях фазы III по показаниям влажная ВМД, ОЦВС, ОВВС, ДМО и миопическая ХНВ с указанием возможности наличия причинно-следственной связи с процедурой введения или с лекарственным средством.

Нежелательные лекарственные реакции классифицированы в соответствии с системно-органными классами: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения степени тяжести.

* Состояния, как известно, связанные, с влажной ВМД. Наблюдались только в исследованиях с влажной ВМД.

** Эндофтальмит с положительной и отрицательной культурой.

*** В пострегистрационном периоде сообщения о реакциях гиперчувствительности включали сыпь, зуд, крапивницу и в отдельных случаях – тяжелые анафилактические/анафилктоидные реакции.

Описание отдельных нежелательных реакций

Артериальная тромбоэмболия (АТЯ) является нежелательным явлением, потенциально связанным с системным ингибированием эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF). Теоретически существует риск развития АТЯ после интравитреального применения ингибиторов VEGF, включая инфаркт миокарда и инсульт.

Как и все лекарственные средства белковой природы Эйлеа® обладает иммуногенным потенциалом.

Противопоказания

повышенная чувствительность к афлиберцепту или вспомогательным компонентам лекарственного средства; активная или подозреваемая окулярная или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление.

Лекарственные взаимодействия

Исследования в отношении лекарственных взаимодействий не проводились. Осуществление вспомогательной фотодинамической терапии с применением вертепорфина (PDT) и Эйлеа не изучалось, поэтому, профиль безопасности не был установлен.

Меры предосторожности

Реакции, обусловленные интравитреальным введением

Интравитреальные инъекции, включая инъекции лекарственного средства Эйлеа®, могут вызвать развитие эндофтальмита, внутриглазное воспаление, регматогенную отслойку сетчатки, разрыв сетчатки и ятрогенную травматическую катаракту (см. раздел «Побочное действие»).

При введении лекарственного средства Эйлеа® всегда необходимо соблюдать соответствующую технику асептического проведения инъекций. Кроме того, необходим мониторинг пациентов в течение недели после инъекции, для выявления первых признаков воспаления и своевременного

назначения необходимой терапии.

При появлении каких-либо симптомов, свидетельствующих о развитии эндофтальмита или любой другой реакции, указанной выше, необходимо немедленно сообщить врачу. Наблюдались случаи повышения внутриглазного давления в первые 60 минут после интравитреальных инъекций, включая инъекции лекарственного средства Эйлеа® (смотрите раздел «Побочное действие»). Пациенты с плохо контролируемой глаукомой нуждаются в особых мерах предосторожности. Лекарственное средство Эйлеа® не следует вводить при внутриглазном давлении > 30 мм рт. ст. Во всех случаях необходим контроль внутриглазного давления и перфузии диска зрительного нерва с назначением соответствующей состоянию терапии.

Иммуногенность

Так как Эйлеа® представляет собой белок с терапевтическими свойствами, существует вероятность проявления иммуногенности (см. раздел «Побочное действие»). При появлении признаков или симптомов внутриглазного воспаления, таких как боль, светобоязнь или покраснение, которые могут являться клиническими проявлениями гиперчувствительности к лекарственному средству, необходимо сообщить врачу.

Системные эффекты

После интравитреальных инъекций ингибиторов VEGF были отмечены системные нежелательные явления, включая кровоизлияния вне органа зрения и тромбозы артерий. Существует теоретический риск связи этих явлений с ингибированием VEGF. Имеются ограниченные данные относительно безопасности применения афлиберцепта пациентами с ОЦВС, ОБВС, ДМО или миопической ХНВ с анамнестическими сведениями об инсульте, транзиторной ишемической атаке или инфаркте миокарда за период в 6 месяцев перед началом терапии. Указанным пациентам следует соблюдать осторожность при терапии лекарственным средством Эйлеа®.

Прочее

Как и в случае интравитреального введения других анти-VEGF препаратов при влажной ВМД, ОЦВС, ОБВС, ДМО и миопической ХНВ, следует принять во

внимание следующее: Безопасность и эффективность лекарственного средства Эйлеа® при введении одновременно в оба глаза систематически не изучались (см. раздел «Фармакодинамика»). Одновременное билатеральное введение может привести к повышению системной экспозиции лекарственного средства, что, в свою очередь, повышает риск системных нежелательных явлений. Сопутствующее применение других анти-VEGF (фактор роста эндотелия сосудов). Отсутствуют данные об одновременном применении лекарственного средства Эйлеа® с другими анти-VEGF препаратами (системными или глазными). Факторы риска, связанные с нарушением целостности слоя пигментных клеток после анти-VEGF терапии влажной ВМД, включают распространенную и/или локализованную в верхних отделах отслойку пигментного эпителия сетчатки. Пациентам с факторами риска развития разрывов пигментного эпителия сетчатки следует соблюдать осторожность в начале терапии лекарственным средством Эйлеа®. Пациентам с регматогенной отслойкой сетчатки или макулярными разрывами 3 или 4 стадии от лечения следует воздержаться. В случае разрыва сетчатки введение дозы следует остановить и не возобновлять лечение до достаточного восстановления места разрыва. От инъекции следует воздержаться до следующей запланированной по графику инъекции в случае: снижения наилучшей корригированной остроты зрения (BCVA) более чем на 30 букв, по сравнению с последней оценкой остроты зрения; субретинальных кровоизлияний, затрагивающих центральную ямку, или в случае размера кровоизлияния >50% общей площади поражения. Следует воздержаться от введения дозы лекарственного средства в течение предыдущих или последующих 28 дней в случае выполнения или планирования операции на глазу. Лекарственное средство Эйлеа® не следует использовать во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная выгода превышает потенциальный риск для плода (см. раздел «Беременность и период лактации»). Женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные способы контрацепции в период лечения и в течение, по меньшей мере, 3 месяцев после последней интравитреальной инъекции афлиберцепта. Имеется ограниченный опыт лечения пациентов с ишемическим макулярным отеком вследствие окклюзии ветви вены сетчатки и ишемическим макулярным отеком вследствие окклюзии центральной вены сетчатки. Пациентам с клиническими признаками необратимой ишемической потери зрительной функции терапия афлиберцептом не рекомендована.

Группы пациентов с ограниченными данными

Имеется только ограниченный опыт лечения ДМО у пациентов с сахарным диабетом типа I, у пациентов с уровнем гликированного гемоглобина более 12 %, или у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Лекарственное средство Эйлеа® не изучалось у пациентов с активными системными инфекциями или у пациентов с сопутствующими заболеваниями глаз, такими как отслойка сетчатки или разрыв макулы. Также отсутствует опыт лечения лекарственным средством Эйлеа® пациентов с сахарным диабетом и неконтролируемой гипертензией. При лечении таких пациентов врач должен учитывать этот дефицит информации.

Отсутствует опыт лечения миопической ХНВ у пациентов не азиатской популяции, пациентов ранее проходивших лечение миопической ХНВ, и пациентов с экстрафовеальными поражениями.

Беременность и период лактации

Женщины репродуктивного возраста

Женщинам репродуктивного возраста во время терапии лекарственным средством Эйлеа® необходимо использовать эффективную контрацепцию, по крайней мере, в течение 3 месяцев после последней интравитреальной инъекции.

Беременность

Данные по применению афлиберцепта у беременных женщин отсутствуют.

В исследования на животных была продемонстрирована эмбрио-фетотоксичность.

Несмотря на то, что системная экспозиция после внутриглазного введения Эйлеа® очень мала, лекарственное средство не следует применять при беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли афлиберцепт в грудное молоко. Нельзя исключить

существование риска для ребенка находящегося на грудном вскармливании.

Не рекомендуется принимать лекарственное средство Эйлеа® в период грудного вскармливания. Необходимо принять решение о прерывании грудного вскармливания или воздержании от приема лекарственного средства, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.

Фертильность

Результаты исследований на животных с высокой системной экспозицией показывают, что афлиберцепт может нарушать мужскую и женскую фертильность. Подобные эффекты маловероятны после внутриглазного введения лекарственного средства с учетом очень низкой системной экспозиции.

Влияние лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

У пациентов могут наблюдаться временные нарушения зрения, связанные как с инъекцией, так и с процедурой обследования.

Пациентам не следует управлять автомобилем или сложными механизмами до восстановления четкости зрительного восприятия.

Передозировка

В клинических исследованиях применялись дозы до 4 мг с интервалом в 1 месяц, наблюдались отдельные случаи передозировки при применении дозы 8 мг.

Симптомы: передозировка в результате введения большего объема может привести к повышению внутриглазного давления.

Лечение: в случаях передозировки следует контролировать внутриглазное давление, при необходимости лечащий врач должен назначить адекватную терапию по его коррекции.

Форма выпуска и упаковка

По 0.278 мл раствора во флакон из бесцветного стекла типа I, вместимостью 2 мл. укупоренный пробкой из бутилкаучука, фольгированный фторполимером, обжатый алюминиевым кольцом и полипропиленовым колпачком.

По 1 флакону, 1 фильтровальной игле вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в картонной пачке для предотвращения воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Перед использованием невскрытый флакон может храниться при температуре не выше 25°С до 24 часов. После вскрытия флакона необходимо соблюдать асептические условия.

Срок хранения

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Инструкции по введению

Флакон предназначен только для однократного использования (для одного глаза).

Флакон содержит 100 мкл извлекаемого объема лекарственного средства, что превышает рекомендованную дозу в 50 мкл. Извлекаемый из флакона объем (100 мкл) не следует использовать целиком, часть его должна быть отброшена перед применением.

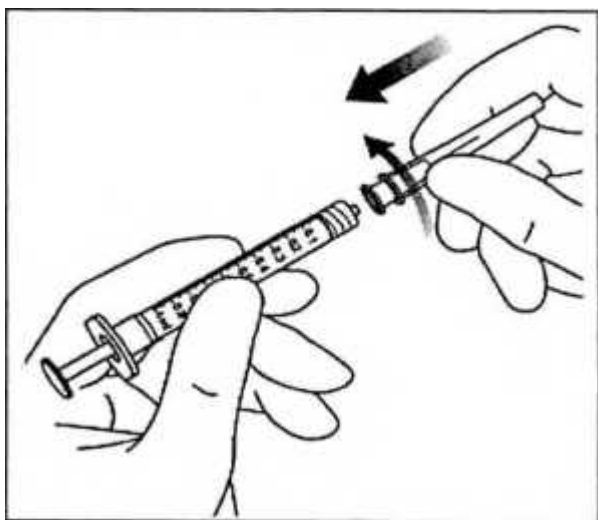
Перед введением следует визуально осмотреть флакон. Нельзя использовать

флакон при наличии посторонних частиц и/или изменения цвета раствора или при любом изменении внешнего вида раствора.

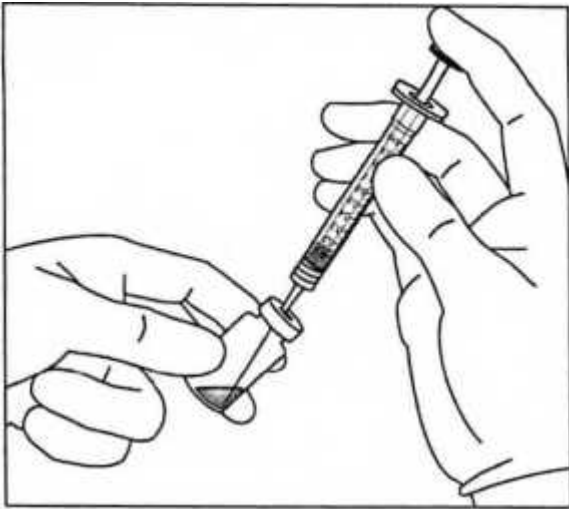
Для интравитреального введения необходимо использовать иглу для инъекций размером 30 G x 1/2. Снимите пластиковый колпачок и продезинфицируйте наружную часть резиновой пробки флакона.



Соедините иглу 18G с 5-микронным фильтром, вложенную в картонную упаковку с 1-миллилитровым стерильным шприцем с замком Люэра.



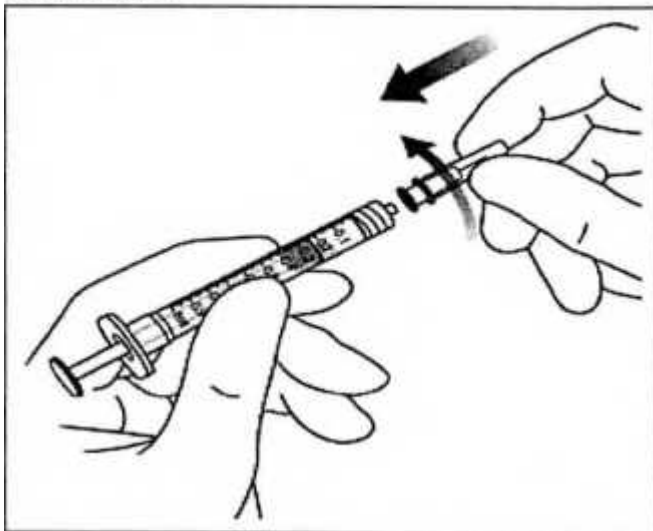
Вводите фильтровальную иглу в центр пробки флакона, пока она полностью не войдет во флакон, а кончик не достигнет дна или нижнего края флакона. В асептических условиях извлеките все содержимое флакона лекарственного средства Эйлеа® в шприц, удерживая флакон в вертикальном положении, слегка наклонив его для полного извлечения лекарственного средства. Чтобы предотвратить попадание воздуха необходимо обеспечить погружение косого края фильтровальной иглы в жидкость. Продолжайте наклонять флакон во время отбора лекарственного средства, удерживая срез фильтровальной иглы погруженным в жидкость.



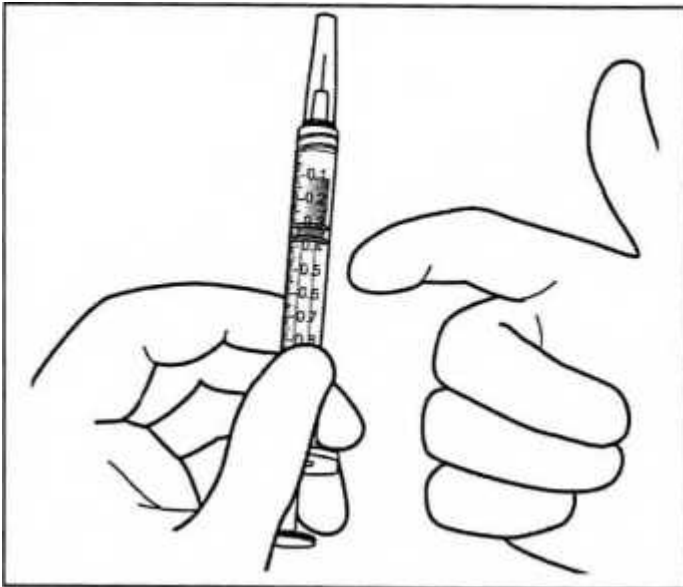
Удостоверьтесь в том, что шток поршня при заборе раствора из флакона в достаточной степени поднят, и игла с фильтром пустая. Снимите фильтровальную иглу и утилизируйте ее надлежащим образом.

Примечание: фильтровальная игла не предназначена для интравитреальных инъекций. В условиях асептики, скручивающим движением наденьте крепко иглу для инъекций 30G x 1/2 дюйма на переходную канюлю шприца с люэровским замком.

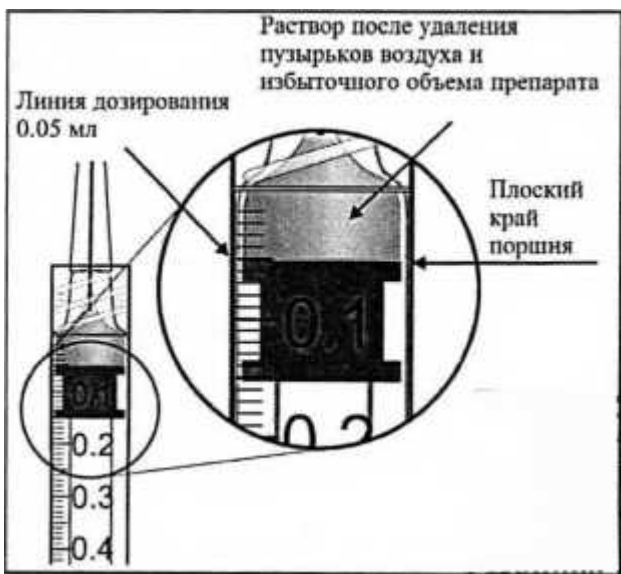
ЗАМКОМ.



8. Удерживая шприц с поднятой вверх иглой, проверьте его на наличие пузырьков. Если есть пузырьки, мягко постучите по шприцу пальцем до тех пор, пока все пузырьки не поднимутся вверх.



9. Устраните все пузырьки и удалите излишки лекарственного средства, медленно нажимая на поршень шприца так, чтобы его конец совпал с линией на отметке 0,05 мл на шприце.



10. Флакон предназначен только для одноразового использования.

Извлечение нескольких доз из флакона может увеличить риск загрязнения и последующего инфицирования.

Весь неиспользованный объем лекарственного препарата или отходы должны быть утилизированы.