

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «13» \_\_03\_\_ 2018 г.  
№ N014033

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**Церезим™**

**Торговое название**

Церезим™

**Международное непатентованное название**

Имиглюцераза

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 400 ЕД

**Состав**

1 флакон содержит:

*активное вещество* - имиглюцераза\*\* 400 ЕД\*,

*вспомогательные вещества*: маннитол (421), натрия цитрата дигидрат, лимонной кислоты моногидрат, полисорбат 80.

\* ЕД обозначает количество фермента, которое катализирует гидролиз 1 микромоля синтетического субстрата пара-нитрофенил β-D-глюкопиранозида (pNP-Glc) за 1 минуту при температуре 37°C.

\*\* модифицированная форма глюкоцереброзидазы, продуцируемая клетками яичников китайских хомячков с помощью рекомбинантной ДНК-технологии, с маннозной модификацией для направленного взаимодействия с макрофагами.

**Описание**

Лиофилизированный порошок или лиофилизат белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ. Ферментные препараты. Имиглюцераза.

Код АТХ А16АВ02.

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

В результате внутривенных инфузий 4 доз (7,5, 15, 30, 60 ЕД/кг массы тела) имидазолазы в течение 1 часа, устойчивая ферментная активность была достигнута за 30 минут. После инфузии, ферментная активность в плазме быстро снижалась с периодом полураспада от 3,6 до 10,4 минут. Плазменный клиренс варьировал от 9,8 до 20,3 мл/мин/кг (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение,  $14,5 \pm 4,0$  мл/мин/кг). Объем распределения в пересчете на вес пациента, колебался от 0,09 до 0,15 л/кг (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение,  $0,12 \pm 0,02$  л/кг). Вероятно, эти показатели не зависят от дозы или продолжительности инфузии, однако, каждую дозу и скорость инфузии изучали только у 1 или 2 пациентов.

### ***Фармакодинамика***

Болезнь Гоше - редкое аутосомно-рецессивное метаболическое заболевание, вызванное недостаточностью лизосомального фермента - кислой  $\beta$ -глюкозидазы. Этот фермент катализирует реакцию гидролиза глюкозилцерамида, ключевого компонента липидной структуры клеточных мембран, до глюкозы и церамида. У пациентов с болезнью Гоше происходит недостаточный распад глюкозилцерамида, что приводит к накоплению большого количества данного субстрата в лизосомах макрофагов (они называются "клетками Гоше"), вследствие чего возникают распространенные вторичные патологические изменения. Клетки Гоше обычно обнаруживаются в печени, селезенке и костном мозге и, иногда, также в лёгких, почках и кишечнике. С клинической точки зрения, болезнь Гоше характеризуется гетерогенным фенотипическим спектром. Наиболее частыми проявлениями заболевания являются гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, анемия и патологические изменения костной ткани. Наиболее распространенными и, зачастую, наиболее истощающими и инвалидизирующими последствиями болезни Гоше являются скелетные осложнения. К возможным скелетным осложнениям относятся инфильтрация костного мозга, остеонекроз, боль в костях и костные кризы, остеопения и остеопороз, патологические переломы и нарушение роста костей.

Болезнь Гоше выражается в повышенном производстве глюкозы и увеличенном расходе энергии в состоянии покоя, что способствует развитию усталости и общего истощения. У больных болезнью Гоше также может наблюдаться слабовыраженный воспалительный процесс. Вдобавок, установлена связь болезни Гоше с повышенным риском иммуноглобулиновых патологий, таких как гипериммунглобулинемия, поликлональная гаммопатия, моноклональная гаммопатия неустановленной этиологии (MGUS) и множественная миелома. Естественная динамика болезни Гоше обычно проявляется в развитии, с

риском необратимых осложнений в различных органах с течением времени. Клинические проявления болезни Гоше могут неблагоприятно влиять на качество жизни. Болезнь Гоше отличается повышенной заболеваемостью и ранняя смертность.

Признаки и симптомы болезни, проявляющиеся в детстве, представляют собой более серьезный тип болезни Гоше. У детей болезнь Гоше приводит к задержкам умственного развития и полового созревания.

Имиглюцераза (рекомбинантная  $\beta$ -глюкоцереброзидаза, нацеленная на макрофаги) замещает недостаток фермента, гидролизуя глюкозилцерамид, таким образом купируя начальные патофизиологические изменения и предотвращая развитие вторичных патологических проявлений заболевания. Церезим™ приводит к уменьшению размеров селезенки и печени, улучшает либо нормализует тромбоцитопению и анемию, минеральную плотность костной ткани и снижает инфильтрацию костного мозга, а также ослабляет или купирует боль в костях и костные кризы. Церезим™ снижает степень энергетических затрат в покое. Было показано, что он улучшает как ментальные, так и физические характеристики качества жизни пациентов с болезнью Гоше. Церезим™ снижает уровень хитотриозидазы - биомаркера накопления глюкозилцерамида в макрофагах и ответа на проводимую терапию. При применении у детей Церезим™ приводит к нормальному половому развитию и наверстыванию роста, что во взрослом возрасте проявляется нормальным ростом и нормальной минеральной плотностью костной ткани.

Скорость и степень выраженности реакции на лечение препаратом Церезим™ зависит от дозы. Как правило, улучшения со стороны систем органов быстрее появляются в системах с более высокой скоростью метаболизма, например, - со стороны системы крови, по сравнению с теми, где этот процесс происходит медленнее, - как, например, костная ткань.

В регистре пациентов с болезнью Гоше Объединенной международной группы по изучению болезни Гоше (ICGG) анализ большой группы пациентов (n=528) с болезнью Гоше 1 типа показал эффект препарата Церезим™, зависимость от времени и дозы, в отношении гематологических и висцеральных проявлений (число тромбоцитов, концентрация гемоглобина, размер печени и селезенки) в дозах, составлявших 15, 30 и 60 ЕД/кг однократно раз в 2 недели. Пациенты, получавшие 60 ЕД/кг раз в 2 недели продемонстрировали более быстрое улучшение и наибольший максимальный эффект лечения по сравнению с пациентами, получавшими более низкие дозы.

Сходным образом, в регистре пациентов с болезнью Гоше (ICGG) анализ минеральной плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) показал, что у 342 пациентов после 8 лет терапии был достигнут нормальный уровень минеральной плотности костной ткани при применении дозы Церезим™, равной 60 ЕД/кг однократно раз в 2 недели, но этого не было отмечено при более

низких дозах - 15 и 30 ЕД/кг однократно раз в 2 недели (Wenstrup и др., 2007).

В исследовании по оценке 2 групп пациентов, получавших средние дозы в 80 ЕД/кг и 30 ЕД/кг раз в 4 недели, среди пациентов, степень инфильтрации костного мозга  $\geq 6$ , у большего числа пациентов в группе с более высокой дозой (33%;  $n=22$ ) было достигнуто снижение инфильтрации на 2 балла после 24 месяцев терапии Церезимом™ по сравнению с группой, получавшей более низкую дозу (10%;  $n=13$ ) (de Fost и др., 2006).

Терапия препаратом Церезим™ в дозе 60 ЕД/кг однократно раз в 2 недели привела к снижению выраженности болей в спине по прошествии 3 месяцев, в течение 12 месяцев уменьшилась выраженность костных кризов, а минеральная плотность костной ткани улучшилась в течение 24 месяцев терапии (Sims и др., 2008).

Исследование поддерживающей терапии раз в 4 недели (Q4) в той же суммарной дозе, что и при терапии раз в 2 недели (Q2), было проведено у взрослых пациентов с устойчивыми остаточными проявлениями болезни Гоше 1 типа. Изменения в уровне гемоглобина, числе тромбоцитов, размере селезенки и печени, показателе костных кризов и изменений со стороны костной ткани по сравнению с исходными значениями составляли предварительно определенную комбинированную конечную точку исследования; достижение и поддержание установленного положительного терапевтического эффекта по гематологическим и висцеральным проявлениям болезни Гоше составляли дополнительную конечную точку. 63% пациентов, получавших режим Q4, и 81%, получавших Q2, соответствовали комбинированной конечной точке при оценке через 24 месяца; различия не были статистически достоверны при доверительном интервале 95% (-0,357; 0,058). 89% пациентов, получавших терапию в режиме Q4, и 100%, получавших в режиме Q2, соответствовали конечной точке, основанной на положительном терапевтическом эффекте; различия не были статистически достоверны при доверительном интервале 95% (-0,231; 0,060). Режим Q4 может быть терапевтически обоснован для некоторых взрослых пациентов с устойчивыми остаточными проявлениями болезни Гоше 1 типа, но в данный момент имеется мало клинических данных.

Врачам и медицинским работникам рекомендуется регистрировать пациентов с болезнью Гоше, включая тех, у которых были отмечены хронические нейропатические проявления данного заболевания, в регистре пациентов с болезнью Гоше Объединенной международной группы по изучению болезни Гоше (ICGG). В данном регистре собраны анонимные данные по пациентам. Целью создания регистра пациентов с болезнью Гоше (ICGG) было улучшение понимания болезни Гоше и оценка эффективности ферментозаместительной терапии, в конечном итоге

являясь предпосылкой повышения безопасности и эффективности применения препарата Церезим™.

### **Показания к применению**

- длительная ферменто-заместительная терапия у пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Гоше первого типа (без нейронопатических проявлений) или третьего типа (с хроническими нейронопатическими проявлениями), у которых имеются клинически значимые не неврологические проявления данного заболевания.

К не неврологическим проявлениям болезни Гоше относятся один или более из следующих симптомов:

- анемия (после исключения других причин, таких, как дефицит железа)
- тромбоцитопения
- костные заболевания (после исключения других причин, таких как дефицит витамина D)
- гепатомегалия или спленомегалия

### **Способ применения и дозы**

Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения болезни Гоше.

Каждый флакон препарата предназначен только для однократного применения.

После восстановления и разведения препарат вводят путем в/в инфузий (см. инструкцию по восстановлению и разведению препарата). При первых инфузиях Церезим™ необходимо вводить со скоростью, не превышающей 0.5 ЕД/кг массы тела в минуту. Впоследствии скорость инфузии может быть увеличена, но не должна превышать 1 ЕД/ кг массы тела в минуту. Увеличение скорости инфузии должно проводиться под наблюдением медицинского работника.

Инфузию препарата Церезим™ можно проводить в домашних условиях у пациентов, у которых отмечалась хорошая реакция на введение препарата в течение нескольких месяцев. Решение о возможности введения препарата дома принимается после получения соответствующей оценки и рекомендаций лечащего врача. Инфузия препарата Церезим™ самим пациентом или лицом, осуществляющим уход, требует подготовки, проводимой медицинским работником в условиях клиники. Пациенту или лицу, осуществляющему за ним уход, объясняется техника проведения инфузии и необходимость ведения дневника. Пациентам, у которых появились нежелательные явления в ходе инфузии, **необходимо немедленно прекратить инфузию и обратиться за медицинской помощью.** Последующие инфузии могут проводиться в условиях клиники. Доза и частота инфузий не должны изменяться при проведении их дома, а также не должны изменяться без наблюдения медицинского работника.

Вследствие гетерогенности и мультисистемной природы болезни Гоше режим дозирования должен быть индивидуальным для каждого пациента и основываться на всесторонней оценке клинических проявлений заболевания. Только после четкого определения индивидуальной реакции пациента на лечение (в отношении всех соответствующих клинических проявлений заболевания) может быть проведена коррекция дозы и частоты введения препарата либо для поддержания уже достигнутых оптимальных показателей клинического состояния, либо для последующего улучшения тех клинических показателей, которые еще не были нормализованы.

Различные режимы дозирования продемонстрировали эффективность в отношении некоторых или всех не неврологических проявлений заболевания. Применение начальных доз 60 ЕД/кг однократно каждые 2 недели продемонстрировало улучшение гематологических и висцеральных параметров в течение 6 месяцев терапии, а продолжение лечения приводило к приостановлению прогрессирования или уменьшало выраженность костных поражений. Применение минимальной дозировки 15 ЕД/кг массы тела однократно в течение 2 недель продемонстрировало улучшение гематологических показателей и organomegaly, но не повлияло на параметры костной системы. Обычно используемая и наиболее удобная для пациента частота проведения инфузий составляет один раз в две недели. Большинство данных представлено именно в отношении этой частоты проведения инфузий.

#### *Применение у детей*

Нет необходимости в специальном подборе дозы для детей.

Исследований эффективности препарата в отношении неврологических симптомов у пациентов с хроническими нейронопатическими проявлениями болезни Гоше не проводилось, поэтому специальный режим дозирования для лечения этих проявлений не установлен.

#### Инструкция по восстановлению и разведению препарата

Лиофилизат восстанавливают водой для инъекций с последующим разведением с помощью 0.9 % раствора натрия хлорида и затем вводят путем внутривенной инфузии.

На основании индивидуального для больного режима дозирования, необходимо определить число флаконов, содержимое которых должно быть восстановлено, и достать их из холодильника.

В некоторых случаях, допускается небольшое изменение дозы во избежание неполного использования содержимого флаконов. Дозы могут округляться до наиболее близкой величины, соответствующей числу полных флаконов, но так, чтобы ежемесячно вводимая доза существенно не изменялась.

**Восстановление и разведение препарата должны проводиться в асептических условиях.**

### *Восстановление*

Содержимое каждого флакона восстанавливают добавлением 10.2 мл воды для инъекций, избегая введения воды для инъекции сильной струей, после чего осторожно перемешивают раствор, не допуская образования пены. Объем восстановленного раствора составляет 10.6, а рН восстановленного раствора - приблизительно 6.1. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не должен содержать посторонних частиц. После восстановления необходимо сразу же развести содержимое флаконов. Перед разведением необходимо провести визуальный осмотр восстановленного раствора на наличие посторонних частиц и изменение цвета. Приготовленный раствор должен быть прозрачным и бесцветным. Не использовать флаконы при наличии в полученном растворе посторонних частиц или при изменении цвета раствора! После восстановления содержимое флаконов **сразу разводится**, препарат не хранится для последующего применения.

### *Разведение*

Восстановленный раствор содержит 40 ЕД имиглюцеразы в 1 мл (400 ЕД/10 мл). Извлекаемый объем восстановленного раствора из каждого флакона составляет 10.0 мл. В зависимости от предписанной дозы, извлеченные объемы восстановленного раствора из нескольких флаконов соответствующей дозировки объединяют и разводят 0.9% раствором хлорида натрия для внутривенных инъекций до общего объема 100 - 200 мл. Полученный раствор осторожно перемешивают. Разведенный раствор рекомендуется вводить через проходной фильтр, обладающий низкой белковосвязывающей активностью, с диаметром пор 0.2 мкм для удаления частиц белка, что не приведет к снижению активности имиглюцеразы. Разведенный раствор рекомендуется вводить пациенту сразу или не позднее 3 часов после его приготовления. Разведенный 0.9% раствором натрия хлорида раствор препарата сохраняет свою химическую стабильность в течение 24 часов при хранении при температуре 2-8 °С в защищенном от света месте, однако, микробиологическая безопасность зависит от соблюдения асептических условий при восстановлении и разведении препарата.

### **Побочные действия**

*Часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )*

- одышка\*, кашель\*
- реакции гиперчувствительности
- крапивница/ангионевротический отек, зуд, сыпь

*Не часто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )*

- головокружение\*, головная боль\*, парестезия\*
- тахикардия\*, цианоз\*
- приливы\*, гипотензия\*
- рвота, тошнота, спастические боли в животе, диарея

- артралгия, боли в спине\*
- чувство дискомфорта, жжение и отек в месте инъекции, стерильный абсцесс в месте инъекции, дискомфорт в области грудной клетки\*, лихорадка, озноб, чувство усталости

*Редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )*

- анафилактические реакции

Всего приблизительно у 3% пациентов были выявлены симптомы, свидетельствующие о гиперчувствительности (обозначенные \* выше). Они были зарегистрированы в ходе инфузий или сразу после них. Как правило, такие симптомы купируются применением антигистаминных препаратов и/или глюкокортикоидов. Пациентам следует порекомендовать прекратить инфузию препарата и связаться с лечащим врачом при появлении таких симптомов.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.

### **Лекарственные взаимодействия**

Исследований взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами не проводилось. Поэтому препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

### **Особые указания**

При ведении пациентов с болезнью Гоше, лечащим врачам необходимо консультироваться с врачами, имеющими опыт терапии данной патологии. Медицинским работникам следует регистрировать пациентов с болезнью Гоше, включая пациентов с хроническими нейронопатическими проявлениями заболевания, в «ICGG Gaucher Registry» (Реестр пациентов с синдромом Гоше).

Препарат содержит натрий и вводится после разведения 0,9% раствором хлорида натрия. После восстановления раствор содержит 1,24 ммоль натрия. Эту информацию необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с контролируемым потреблением натрия.

Разведенный раствор рекомендуется вводить через проходной фильтр, обладающий низкой белковосвязывающей активностью, с диаметром пор 0,2 мкм для удаления частиц белка, что не приведет к снижению активности имиглюцеразы. Разведенный раствор рекомендуется вводить пациенту сразу или не позднее 3 ч после его приготовления. Разведенный 0,9% раствором натрия хлорида раствор препарата сохраняет свою химическую стабильность в течение 24 ч при хранении при температуре 2-8 °C в защищенном от света месте, однако, микробиологическая безопасность зависит от соблюдения асептических условий при восстановлении и разведении препарата. Препарат не содержит



консервантов. Весь неиспользованный препарат и остаточные материалы должны быть уничтожены в соответствии с требованиями местного законодательства.

#### Гиперчувствительность

Данные, полученные с использованием скринингового иммуносорбентного ферментного анализа (ELISA) и подтвержденные в ходе радиоиммунопреципитационного анализа свидетельствуют о том, что в течение первого года терапии IgG антитела к имиглуцеразе образуются приблизительно у 15% пациентов, получающих терапию. Предполагают, что формирование IgG антител у таких пациентов вероятнее всего происходит в течение первых 6-ти месяцев терапии, и что после 12 месяцев терапии антитела к Церезиму™ образуются редко. В связи с этим, при подозрении на снижение ответа на терапию, рекомендуется проводить периодический мониторинг уровня IgG антител к имиглуцеразе. У пациентов, имеющих антитела к имиглуцеразе, существует более высокий риск развития реакций повышенной чувствительности. Если у пациента развиваются предполагаемые реакции повышенной чувствительности, рекомендуется провести исследование на наличие антител к имиглуцеразе. Как и при применении, других протеинсодержащих препаратов, возможно развитие тяжелых реакций повышенной чувствительности аллергического типа, но они возникают редко. При возникновении таких реакций следует немедленно прекратить инфузию препарата и предпринять соответствующие меры. Необходимо соблюдать действующие медицинские стандарты неотложной терапии.

#### С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при введении препарата пациентам, у которых наблюдается образование антител или симптомы повышенной чувствительности к Церезиме (имиглуцеразе).

#### Легочная гипертензия

Легочная гипертензия является известным осложнением болезни Гоше. Пациенты со спленэктомией в анамнезе имеют повышенный риск развития легочной гипертензии. Лечение препаратом Церезим™ в большинстве случаев снижает потребность в проведении спленэктомии, а раннее начало терапии препаратом Церезим™ снижало риск развития легочной гипертензии. Рекомендовано регулярное обследование на предмет выявления симптомов легочной гипертензии после постановки диагноза болезнь Гоше и в дальнейшем.

*Пациенты, которым поставлен диагноз легочная гипертензия, в частности, должны получать адекватные дозы Церезим™ для контроля болезни Гоше, а также у них должна проводиться оценка на предмет необходимости применения специальной терапии для лечения легочной гипертензии.*

### *Беременность и период лактации*

Имеются лишь ограниченные данные о 150 исходах беременности (в первую очередь на основе спонтанных отчетов и обзоров литературы), которые дают основание предположить, что использование Церезим™, позволяет контролировать симптомы болезни Гоше во время беременности. Кроме того, эти данные показывают отсутствие врожденной токсичности для плода при применении Церезим™, хотя статистических данных мало. Гибель плода регистрировалась редко, и не ясно, было ли это связано с использованием Церезим™ или имеющейся болезнью Гоше.

Никаких исследований *in vivo* не проводилось в отношении оценки воздействия препарата на беременность, эмбриональное/внутриутробное развитие, роды и послеродовое развитие. Не известно, проникает ли Церезим™ через плаценту в развивающийся плод.

У беременных с болезнью Гоше и для тех, кто собирается забеременеть, необходимо проводить оценку соотношения риск-польза. При беременности у пациенток с болезнью Гоше может наблюдаться период повышенной активности заболевания во время беременности и в послеродовом периоде. Это включает в себя повышенный риск скелетных осложнений, развитие цитопении, кровотечения и повышенную потребность в переливании крови. И беременность, и лактация влияют на кальциевый гомеостаз, ускоряя костный обмен, что вносит вклад в поражение костной системы при болезни Гоше.

Следует рекомендовать рассмотреть возможность начала терапии препаратом Церезим™ женщинам с болезнью Гоше до наступления беременности для достижения оптимального результата. У женщин, получающих лечение препаратом Церезим™, нужно рассмотреть необходимость продолжения лечения во время беременности. Тщательный мониторинг беременности и клинических проявлений болезни Гоше необходим для индивидуализации дозы в зависимости от потребностей пациента и терапевтического ответа.

Неизвестно, будет ли активное вещество выделяться с человеческим молоком, однако, фермент, вероятно, будет перевариваться в желудочно-кишечном тракте ребенка. При применении препарата кормящим матерям следует соблюдать осторожность.

### *Применение в педиатрии*

Для детей коррекция дозы не является необходимой.

### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или потенциально опасными механизмами.

### **Передозировка**

Не сообщалось о случаях передозировки препарата. У пациентов использовались дозировки до 240 ЕД/кг однократно раз в две недели.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 400 ЕД препарата помещают во флаконы из бесцветного стекла типа I объемом 20 мл, закупоренные пробками из силиконизированного бутила и обжатые алюминиевыми крышками с пластиковыми колпачками контроля вскрытия "FLIP OFF". Допускается использование двух альтернативных видов пробок - бромбутиловой резиновой пробки или хлорбутиловой резиновой пробки.

По 1 флакону препарата 400 ЕД вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Джензайм Корпорейшн, 500 Солдирс Филд Роуд, Олстон, Массачусетс, 02134, США

**Упаковано:** Джензайм Лимитед, Великобритания

*Адрес местонахождения:* 37 Hollands road, Haverhill CB3 8PU, Великобритания

### **Владелец регистрационного удостоверения:**

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды

*Адрес местонахождения:* Гооймеер 10, 1411 ДД Наарден, Нидерланды

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)*

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Фурманова, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)