ЛП-№(008667)-(РГ-RU) от 03.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# ИДЕЛЬВИОН®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Идельвион®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** албутрепенонаког альфа.

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

**Состав**

**1 флакон с лиофилизатом содержит:**

| **Компонент** | **Количество** | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Действующее вещество* | | | | |
| Албутрепенонаког альфа | 250 МЕ | 500 МЕ | 1000 МЕ | 2000 МЕ |
| *Вспомогательные вещества* | | | | |
| Натрия цитрата дигидрат | 18,4 мг | 18,4 мг | 18,4 мг | 36,8 мг |
| Маннитол | 45 мг | 72,5 мг | 72,5 мг | 145 мг |
| Полисорбат 80 | 0,15 мг | 0,3 мг | 0,6 мг | 1,2 мг |
| Сахароза | 17,5 мг | 30 мг | 30 мг | 60 мг |
| Кислота хлористоводородная | q.s. для коррекции pH до 6,8 | | | |

**1 флакон с растворителем содержит:**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Вода для инъекций | 2,5 мл | 2,5 мл | 2,5 мл | 5 мл |

**Описание**

*Лиофилизат:* цельная или растрескавшаяся плотная масса, от белого до светло-желтого цвета.

*Восстановленный раствор:* прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость от бесцветного до жёлтого цвета.

*Растворитель:* бесцветная прозрачная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови; фактор свертывания крови IX.

**Код АТХ:** B02BD04

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

**Фармакологические свойства**

Дозировка 250 МЕ: после восстановления 2,5 мл воды для инъекций раствор содержит 100 МЕ/мл албутрепенонакога альфа.

Дозировка 500 МЕ: после восстановления 2,5 мл воды для инъекций раствор содержит 200 МЕ/мл албутрепенонакога альфа.

Дозировка 1000 МЕ: после восстановления 2,5 мл воды для инъекций раствор содержит 400 МЕ/мл албутрепенонакога альфа.

Дозировка 2000 МЕ: после восстановления 5 мл воды для инъекций раствор содержит 400 МЕ/мл албутрепенонакога альфа.

Албутрепенонаког альфа представляет собой очищенный белок, получаемый с помощью технологии рекомбинантной ДНК посредством слияния рекомбинантного альбумина с рекомбинантным фактором свертывания крови IX. Слияние кДНК (комплементарная ДНК) альбумина человека с кДНК фактора свертывания крови IX человека позволяет получать белок в виде отдельного рекомбинантного белка с гарантированной однородностью продукта, избегая химической конъюгации. Фрагмент, соответствующий рекомбинантному фактору свертывания крови IX, идентичен аллельной форме Thr148 фактора свертывания крови IX, полученного из плазмы. Расщепляемый линкер между молекулами рекомбинантного фактора свертывания крови IX и альбумина получают из эндогенного нативного «активационного пептида» в факторе свертывания крови IX.

*Фармакодинамика*

Препарат Идельвион® является рекомбинантным фактором свертывания крови IX, соединенным с рекомбинантным альбумином, применяемым для лечения гемофилии В у взрослых и детей. Удлинение периода полувыведения албутрепенонакога альфа и усиление системного воздействия достигаются за счет его слияния с рекомбинантным альбумином. Структурные и функциональные свойства рекомбинантного фактора свертывания крови IX сходны с эндогенным фактором свертывания крови IX. Альбумин – естественный, инертный белок-переносчик в плазме крови с периодом полувыведения около 20 дней. Слияние рекомбинантного фактора свертывания крови IX с альбумином увеличивает период полувыведения фактора свертывания крови IX. При попадании в сосудистое русло препарат Идельвион® остается интактным до активации фактора свертывания крови IX, после чего альбумин расщепляется, высвобождая активированный фактор свертывания крови IX (фактор свертывания крови IXa), необходимый для нормального свертывания крови.

Гемофилия В – сцепленное с полом наследственное нарушение свертывания крови, вызванное сниженной активностью фактора свертывания крови IX, приводящее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

к массивным кровоизлияниям в суставы, мышцы и внутренние органы, как спонтанным, так и в результате травм и оперативных вмешательств. При заместительной терапии уровень фактора свертывания крови IX в плазме крови повышается, обеспечивая временную коррекцию дефицита фактора и снижая риски развития кровотечений.

Фактор свертывания крови IX активируется под влиянием комплекса фактора свертывания крови VII/тканевого фактора во внешнем пути активации свертывания крови, также, как и фактора свертывания крови XIa во внутреннем пути коагуляции. Активированный фактор свертывания крови IX совместно с активированным фактором свертывания крови VIII активируют фактор свертывания крови X. Это в итоге способствует превращению протромбина в тромбин. Затем тромбин превращает фибриноген в фибрин и формируется тромб. У пациентов с гемофилией В активность фактора свертывания крови IX отсутствует или значительно снижена, поэтому таким пациентам может потребоваться заместительная терапия.

Общая информация о клинической эффективности и безопасности

С целью оценки эффективности лечения и профилактики развития эпизодов кровотечений было проведено клиническое исследование (КИ) фазы 1/2 препарата Идельвион® у 17 пациентов (в возрасте от 13 до 46 лет). 13 пациентов получали препарат Идельвион® еженедельно в режиме профилактики приблизительно в течение 11 месяцев, 4 пациента в группе лечения по требованию получали препарат Идельвион® при возникновении эпизодов кровотечения. Все 85 случаев кровотечения были успешно устранены с помощью 1–2 доз препарата Идельвион®.

Эффективность препарата Идельвион® оценивали в открытой, неконтролируемой части КИ фазы 2/3, в которой ранее получавшие лечение 63 пациента мужского пола в возрасте от 12 лет до 61 года, получали препарат Идельвион® в режиме профилактики каждые 7, 10 и/или 14 дней и/или в режиме по требованию для лечения эпизодов кровотечений. У всех пациентов была гемофилия В тяжелой (активность фактора свертывания крови IX < 1 %) или умеренной степени (активность фактора свертывания крови IX ≤ 2 %). Ранее получавшие лечение 40 пациентов получали препарат Идельвион® в режиме профилактики. Пациенты, получавшие профилактическое лечение, начинали терапию с дозы 35–50 МЕ/кг один раз в неделю. Подгруппа пациентов была переведена на удлиненные интервалы между введениями препарата (каждые 10 или 14 дней) в рекомендованной дозе 75 МЕ/кг, либо дозу корректировали индивидуально. Ранее получавший лечение 21 пациент продолжал получать профилактическое лечение с удлиненными 14-дневными интервалами между введениями препарата дополнительно в течение 98–575 дней (медиана: 386 дней). Из числа данных пациентов 8 (38 %) имели, как минимум, один эпизод кровотечения за период

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

профилактического лечения с интервалами между введениями в 14 дней, тогда как при введении препарата с недельными интервалами случаев кровотечений не отмечалось. Медиана среднегодовой частоты кровотечений при профилактическом лечении с недельными интервалами введения в отношении всех кровотечений составила 0,0 (диапазон 0–6), и при интервале введения в 14 дней – 1,08 (диапазон 0–9,1).

Долгосрочная эффективность и безопасность профилактического лечения препаратом Идельвион® была подтверждена в открытом продленном КИ продолжительностью до 5 лет. В данном КИ ранее получавшие лечение 59 пациентов в возрасте ≥ 12 лет (54 взрослых и 5 подростков) получали препарат Идельвион® в режиме профилактики и/или для лечения эпизодов кровотечений по требованию.

Пациенты, получавшие профилактическое лечение, начинали терапию с дозы 35–50 МЕ/кг один раз в неделю или продолжали прием такой дозы. Подгруппа пациентов, переведенных на режим с продленными интервалами введения (каждые 10, 14 дней или 21 день), получали препарат в рекомендованных дозах: 75 МЕ/кг (для интервала введения в 10 или 14 дней) или 100 МЕ/кг (для интервала введения в 21 день). В конце исследования ранее получавшие лечение 14 (24 %) пациентов получали профилактическое лечение с 7-дневным интервалом введения. А ранее получавшие лечение 11 (19 %), 25 (42 %) и 9 (15 %) пациентов продолжали следовать режиму с продленными интервалами введения в 10, 14 дней и 21 день, соответственно. В ходе исследования 2 (18 %) пациента, получавших терапию с 21-дневным интервалом введения, были переведены обратно на режим с более частым применением препарата в связи с увеличением частоты геморрагических осложнений. Расчетная медиана среднегодовой частоты кровотечений (все кровотечения) при профилактическом лечении препаратом Идельвион® с 7-, 14- и 21-дневными интервалами составляла 1,3 случая (диапазон: 0–8 случаев), 0,9 случаев (диапазон: 0–13 случаев) и 0,3 случая (диапазон: 0–5 случаев), соответственно.

Имеющаяся в настоящее время информация поддерживает удлинение интервала между введениями препарата у некоторых пациентов, хотя это может быть связано с повышением риска кровотечений по сравнению с применением препарата с недельными интервалами.

Следует отметить, что среднегодовая частота кровотечений не может напрямую сравниваться между различными препаратами концентратами фактора свертывания крови IX и различными КИ.

*Профилактика и контроль кровотечений у пациентов младше 12 лет, ранее получавших лечение*

Эффективность препарата Идельвион® изучали в КИ фазы 3, в котором ранее получавшие лечение 27 пациентов [мальчики в возрасте 1–10 лет (медиана возраста 6,0 лет), 12 из них

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в возрасте <6 лет] получали препарат Идельвион® для профилактики и контроля эпизодов кровотечений. Все 27 пациентов получали еженедельное профилактическое лечение препаратом Идельвион®, в среднем в течение 13,1 месяцев (9, 18 месяцев).

Из 106 эпизодов кровотечений большинство (94; 88,7 %) были купированы с помощью одной инъекции препарата; 103 (97,2 %) были купированы с помощью 1–2 инъекций препарата. Гемостатическая эффективность препарата при остановке кровотечения была оценена как «отличная» или «хорошая» в 96 % от всех эпизодов кровотечений.

Долгосрочная эффективность и безопасность профилактического лечения была подтверждена в открытом продленном КИ продолжительностью до 5 лет. В КИ ранее получавшие лечение 24 пациента в возрасте <12 лет получали препарат Идельвион® с целью профилактики и/или для лечения эпизодов кровотечений по требованию.

В рамках профилактического лечения пациенты продолжали получать дозу 35–50 МЕ/кг один раз в неделю. Подгруппа пациентов была переведена на режим с продленным интервалом введения (каждые 10 или 14 дней) рекомендованной дозы 75 МЕ/кг. В конце исследования 17 (71 %) ранее леченных пациентов получали профилактическое лечение с 7-дневным интервалом, 3 (12 %) и 4 (17%) ранее леченных пациентов продолжали получать терапию с интервалом, продленным до 10 и 14 дней, соответственно. В ходе исследования 4 (50%) пациента, получавшие терапию с 14-дневными интервалами, были переведены обратно на режим с более частым применением препарата в связи с увеличением частоты геморрагических осложнений. Расчетная медиана среднегодовой частоты кровотечений при профилактическом применении препарата Идельвион® с 7- и 14-дневными интервалами (все кровотечения) составила 2,0 случая (диапазон: 0–14 случаев) и 5,6 случая (диапазон: 0–8 случаев), соответственно.

Периоперационное лечение

Безопасность и эффективность препарата Идельвион® в периоперационном контроле кровотечений оценивали в двух базовых КИ фазы 3 и в долгосрочном расширенном КИ. Анализ эффективности в соответствии с протоколом включал 30 операций, проведенных у 21 пациента в возрасте от 5 до 58 лет, которым выполнялись обширные и малые хирургические вмешательства, стоматологические и другие инвазивные хирургические процедуры. Дозу подбирали индивидуально в зависимости от фармакокинетики у пациента и клинического ответа на лечение. При 96,7% (n=29) хирургических вмешательств препарат вводили однократно струйно в дозе от 14 до 163 МЕ/кг. Гемостатическая эффективность была оценена как «отличная» или «хорошая» при всех выполненных процедурах. В течение 14-дневного послеоперационного периода пациенты получали от 0 до 11 инфузий, общие дозы варьировались от 0 до 444 МЕ/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Пациенты, ранее не получавшие лечение

Безопасность и эффективность препарата Идельвион® были оценены в многоцентровом, открытом КИ с участием 12 ранее не получавших лечение пациентов (PUP) детского возраста с гемофилией В (активность эндогенного фактора свертывания крови IX ≤ 2%), возраст 11 из которых был в диапазоне от 0 до 1 года. Медиана количества дней экспозиции (ДЭ) составила 50 дней (диапазон: от 22 до 146 ДЭ), и 8 ранее не получавших лечение пациентов достигли ≥ 50 ДЭ в периоды лечения по требованию, профилактического лечения, в периоперационный период и при проведении ФК-оценки.

Все 12 ранее не получавших лечение пациентов получали обычное профилактическое лечение, 11 пациентов получали препарат с интервалами в 7 дней. Общая медиана времени проведения профилактики составила 11,5 месяцев (диапазон: от 3,1 до 32,3 месяцев). У 9 ранее не получавших лечение пациентов, получавших препарат с интервалами в 7 дней и достигших длительности лечения > 6 месяцев, медианная годовая частота кровотечений (ГЧК) составила 1,16 эпизодов (от 0 до 3,1 эпизодов). У пяти из 9 ранее не получавших лечение пациентов ГЧК составила 0 эпизодов. Медиана ежемесячной дозы составила 195,9 МЕ/кг (диапазон: от 171,8 до 215,6 МЕ/кг) для профилактического режима с интервалами в 7 дней (N = 9).

Пять пациентов получали лечение по требованию в течение различных периодов времени (1–4 ДЭ) до начала профилактического лечения.

Из 37 эпизодов кровотечения, наблюдавшихся у 10 ранее не получавших лечение пациентов во всех периодах исследования, 94% были успешно купированы с помощью 1 или 2 инфузий препарата.

*Фармакокинетика*

Взрослые пациенты

Фармакокинетику препарата Идельвион® оценивали после внутривенного введения однократной дозы 50 МЕ/кг. Фармакокинетические (ФК) параметры были основаны на активности фактора свертывания крови IX в плазме, измеренной с помощью одноступенчатого анализа коагуляционной активности (см. Таблицу 1). Средняя величина активности фактора свертывания крови IX после однократной дозы 50 МЕ/кг препарата Идельвион® на 7 и 14 день составила 13,76 % и 6,10 % соответственно. Повторная оценка ФК параметров на протяжении до 30 недель показала стабильный профиль фармакокинетики, а постепенное восстановление активности в динамике было стабильным. Минимальная активность фактора свертывания крови IX от 5–10 % была проанализирована в КИ с целью обеспечения контроля кровотечений в режиме профилактики. Исходя из результатов ФК-имитации, время до достижения 5 % активности фактора свертывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

крови IX в плазме крови после однократной инъекции 50 МЕ/кг препарата Идельвион® составляет 12,5 дней у взрослых пациентов.

**Таблица 1:** Фармакокинетические параметры (медиана (мин, макс)) после однократного введения препарата Идельвион® у взрослых пациентов с тяжелой формой гемофилии

| **Параметр** | **Доза 50 МЕ/кг (n = 22)** |
|---|---|
| ППА[a] (МЕ/дл)/(МЕ/кг) | 1,18 (0,86; 1,86) |
| $C_{max}$[a] (МЕ/дл) | 62,7 (40,5; 87,0) |
| $AUC_{0\text{-}inf}$ (ч*МЕ/дл) | 6638 (2810; 9921) |
| t½ (ч) | 95,3 (51,5; 135,7) |
| КЛ (мл/ч/кг) | 0,875 (0,748; 1,294) |

a = скорректировано с учетом исходных уровней.
ППА = показатель повышения активности фактора свертывания крови IX; AUC = площадь под кривой зависимости активности фактора свертывания крови IX от времени; КЛ = клиренс, скорректированный с учётом массы тела; $t_{1/2}$ = период полувыведения.

Пациенты детского возраста

Фармакокинетику препарата Идельвион® у новорожденных, детей и подростков (в возрасте от 1 года до 18 лет) оценивали после внутривенного введения однократной дозы 50 МЕ/кг. Фармакокинетические параметры основаны на активности фактора свертывания крови IX в плазме, измеренной с помощью одноступенчатого анализа коагуляционной активности (см. Таблицу 2).

**Таблица 2:** сравнение фармакокинетических параметров у детей разных возрастов (медиана (мин, макс)) после однократного введения 50 МЕ/кг препарата Идельвион®

| **Параметр** | **Возраст от 1 до 6 лет (n = 12)** | **Возраст от 6 до 12 лет (n = 15)** | **Возраст от 12 до 18 лет (n = 5)** |
|---|---|---|---|
| ППА[a] (МЕ/дл)/(МЕ/кг) | 0,968 (0,660; 1,280) | 1,07 (0,70; 1,47) | 1,11 (0,84; 1,61) |
| $C_{max}$[a] (МЕ/дл) | 48,2 (33,0; 64,0) | 50,5 (34,9; 73,6) | 55,3 (40,5,80,3) |
| $AUC_{0\text{-}inf}$ (ч*МЕ/дл) | 4301 (2900; 8263) | 4718 (3212; 7720) | 4804 (2810; 9595) |
| t½ (ч) | 86,2 (72,6; 105,8) | 89,0 (62,1; 123,0) | 88,8 (51,5; 130,0) |
| КЛ (мл/ч/кг) | 1,16 (0,61; 1,72) | 1,06 (0,65; 1,56) | 1,04 (0,52; 1,67) |

a = скорректировано с учетом исходных уровней.
ППА = показатель повышения активности фактора свертывания крови IX; AUC = площадь под кривой зависимости активности фактора свертывания крови IX от времени; КЛ = клиренс, скорректированный с учётом массы тела; $t_{1/2}$ = период полувыведения.

Минимальные уровни клинически значимой активности фактора свертывания крови IX от 5–10 % были проанализированы в КИ с целью обеспечения контроля кровотечений в период профилактики. Исходя из результатов ФК-имитации, время до достижения 5 % активности фактора свертывания крови IX в плазме крови после однократной инъекции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

50 МЕ/кг препарата Идельвион® составляет 7 дней у детей в возрасте от 1 до < 6 лет, 9 дней для детей от 6 до < 12 лет и 11 дней для детей в возрасте от 12 до <18 лет.

**Показания к применению**

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией В (врожденный дефицит фактора свертывания крови IX).

Препарат Идельвион® показан к применению во всех возрастных группах.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу, белкам хомяка или непереносимость любого из компонентов, входящих в состав препарата.

**С осторожностью**

- заболевания печени
- послеоперационный период
- пациенты с риском развития тромбозов или диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром)
- возраст до 1 года и более 65 лет (отсутствие данных об эффективности и безопасности).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Доклинические исследования репродуктивной токсичности фактора свертывания крови IX не проводили. Учитывая, что гемофилия типа В очень редко наблюдается у женщин, отсутствуют данные об опыте применения препаратов фактора свертывания крови IX во время беременности и в период грудного вскармливания. В связи с этим во время беременности и в период грудного вскармливания препарат Идельвион® рекомендуется применять при наличии четких клинических показаний.

Отсутствуют данные о влиянии препаратов фактора свертывания крови IX на фертильность.

**Способ применения и дозы**

Только для внутривенного введения! Терапию препаратом Идельвион® должны проводить врачи, имеющие опыт лечения пациентов с гемофилией В.

Контроль лечения

В ходе лечения рекомендуется определять активность фактора свертывания крови IX для регулирования дозы и частоты повторных инфузий. Реакции на введение фактора свертывания крови IX у разных пациентов могут варьироваться, демонстрируя различные периоды полувыведения и восстановления. Доза, рассчитанная, исходя из массы тела, может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

потребовать корректировки у пациентов с недостаточной или избыточной массой тела.

В случае обширных хирургических вмешательств тщательный контроль заместительной терапии посредством анализа свертываемости крови (активность фактора свертывания крови IX в плазме крови) является обязательным.

При использовании активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на основе *in vitro* одноступенчатого анализа коагуляционной активности для определения активности фактора свертывания крови IX в образцах крови пациентов результаты активности фактора свертывания крови IX в плазме могут в значительной степени изменяться под влиянием типа АЧТВ-реагента и стандартного образца, используемых при количественном определении. Измерение с помощью одноступенчатого анализа коагуляционной активности с использованием АЧТВ-реагента на основе каолина или АЧТВ-реагента на основе Актина FS, скорее всего, приведет к заниженному результату исследования активности. Это имеет особое значение при смене лаборатории и/или реагентов, используемых при количественном определении.

*Режим дозирования*

Дозы и продолжительность заместительной терапии препаратом Идельвион® зависят от степени тяжести дефицита фактора свертывания крови IX, локализации и выраженности кровотечения и клинического состояния пациента.

Количество вводимых единиц фактора свертывания крови IX измеряется в международных единицах (МЕ), что соответствует действующему стандарту Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для препаратов, содержащих фактор свертывания крови IX. Активность фактора свертывания крови IX в плазме выражается в процентах (относительно нормальной плазмы человека) или в МЕ (относительно международного стандарта содержания фактора свертывания крови IX в плазме).

1 МЕ активности фактора свертывания крови IX эквивалентна количеству фактора свертывания крови IX в 1 мл нормальной плазмы человека.

*Лечение по требованию*

Расчет необходимой дозы фактора свертывания крови IX основывается на эмпирически определенной закономерности, согласно которой 1 МЕ фактора свертывания крови IX на килограмм массы тела повышает активность фактора свертывания крови IX в крови в среднем примерно на 1,3 МЕ/дл (1,3 % от исходной активности) у пациентов от 12 лет и старше и на 1,0 МЕ/дл (1,0 % от исходной активности) у пациентов до 12 лет.

Необходимую дозу рассчитывают с использованием следующей формулы:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемый уровень повышения фактора свертывания крови IX (% от нормальной активности или МЕ/дл) × (обратная величина наблюдаемого восстановления (МЕ/кг на МЕ/дл)).

Ожидаемый уровень повышения фактора свертывания крови IX (МЕ/дл или % от нормальной активности) = Доза (МЕ) × Восстановление (МЕ/дл на МЕ/кг)/масса тела (кг)

При выборе дозы и частоты введения препарата следует всегда ориентироваться на клиническую эффективность в каждом индивидуальном случае.

Для пациентов младше 12 лет

Для постепенного восстановления 1 МЕ/дл на 1 МЕ/кг дозу рассчитывают следующим образом:

*Доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемый уровень повышения фактора свертывания крови IX (МЕ/дл) × 1 дл/кг.*

Пример:

Максимальный уровень 50 % от нормальной активности требуется пациенту с массой тела 20 кг и тяжелой гемофилией В.

Соответствующая доза составит 20 кг x 50 МЕ/дл x 1 дл/кг = 1000 МЕ.

Доза 1000 МЕ препарата Идельвион, вводимая пациенту с массой тела 25 кг, должна обеспечить максимальное повышение уровня фактора свертывания крови IX после инъекции 1000 МЕ/25 кг x 1,0 (МЕ/дл на МЕ/кг) = 40 МЕ/дл (40 % от нормальной активности).

Для пациентов от 12 лет и старше

Для постепенного восстановления 1,3 МЕ/дл на каждую введенную 1 МЕ/кг дозу рассчитывают следующим образом:

*Доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемый уровень повышения фактора свертывания крови IX (МЕ/дл) × 0,77 дл/кг.*

Пример:

Максимальный уровень 50 % от нормальной активности требуется пациенту с массой тела 80 кг и тяжелой гемофилией В.

Соответствующая доза составит 80 кг x 50 МЕ/дл x 0,77 дл/кг = 3080 МЕ.

Доза 2000 МЕ препарата Идельвион®, вводимая пациенту с массой тела 80 кг, должна обеспечить максимальное повышение уровня фактора свертывания крови IX после инъекции 2000 МЕ x 1,3 (МЕ/дл на МЕ/кг)/80 кг = 32,5 МЕ/дл (32,5 % от нормальной активности).

Доза и частота введения должна рассчитываться с учетом клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

В случаях кровотечений, приведенных в Таблице 3, активность фактора IX за соответствующий период времени не должна быть ниже указанного в таблице уровня активности плазмы (в % от нормального уровня или МЕ/дл). Таблица 3 может быть использована для расчета доз препарата при кровотечениях и в хирургической практике.

**Таблица 3**: расчёт доз препарата при кровотечениях и при хирургических вмешательствах

| **Тяжесть кровотечения / тип хирургического вмешательства** | **Требуемая активность фактора IX (% или МЕ/дл)** | **Частота введения доз (часы) / продолжительность терапии (дни)** |
|---|---|---|
| Кровотечение<br>Слабовыраженный или умеренный гемартроз, внутримышечное кровотечение (кроме подвздошно-поясничной мышцы) или кровотечение в полости рта | 30-60 | Однократной дозы должно быть достаточно для большинства кровотечений.<br>Повторное введение через 24–72 часа при наличии признаков продолжающегося кровотечения. |
| Массивные кровотечения<br>Кровотечения, представляющие угрозу для жизни, кровотечения в глубоких мышцах, включая подвздошно-поясничную мышцу | 60-100 | Повторные инфузии каждые 24–72 часа в течение первой недели, затем поддерживающая доза еженедельно до прекращения кровотечения или заживления. |
| Малые хирургические вмешательства<br>Включая неосложненное удаление зубов | 50–80 (до- и после операционный уровень) | Однократной дозы может быть достаточно для большинства кровотечений. При необходимости повторную дозу можно вводить через 24–72 часа до прекращения кровотечения или заживления. |
| Большие хирургические вмешательства | 60–100 (до- и после операционный уровень) | Повторные инфузии каждые 24–72 часа в течение первой недели, затем поддерживающая доза 1–2 раза в неделю до прекращения кровотечения или заживления. |

*Профилактическое лечение*

После эпизода кровотечения следует строго соблюдать профилактический режим путем введения 2 доз препарата Идельвион® с интервалом не менее 24 часов между ними; возможен более длительный интервал, исходя из состояния пациента.

При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии В препарат Идельвион® обычно применяют в дозе от 35 до 50 МЕ/кг один раз в неделю. Некоторые пациенты, у которых достигнут хороший контроль над кровотечениями при введении препарата один раз в неделю, могут быть переведены на режим 75 МЕ/кг с интервалом в 10 или 14 дней. Пациенты старше 18 лет, у которых достигнут хороший контроль над кровотечениями в течение не менее 6 месяцев при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

введении с интервалом в 14 дней, могут быть переведены на режим 100 МЕ/кг с интервалом 21 день (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика»).

В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться более короткие интервалы или более высокие дозы.

*Пациенты детского возраста*

Для длительной профилактики кровотечений рекомендованный режим дозирования составляет от 35 до 50 МЕ/кг один раз в неделю (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика» и раздел «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

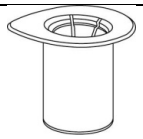
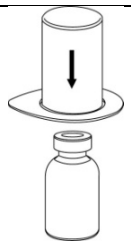
Для детей 12 лет и старше рекомендованный режим дозирования не отличается от взрослых.

*Способ введения*

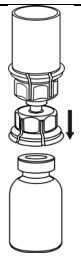
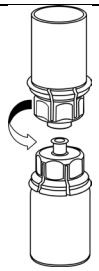
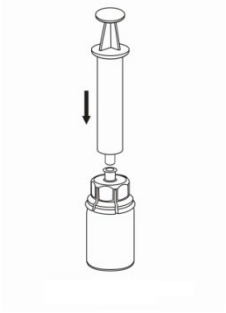
Восстановленный раствор вводят внутривенно медленно. Рекомендуемая скорость введения должна быть не более 5 мл/минуту.

*Приготовление восстановленного раствора*

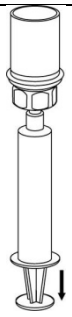
Приготовление восстановленного раствора препарата следует проводить в асептических условиях. Для приготовления и введения препарата Идельвион® следует использовать только прилагаемые в комплекте растворитель и устройство для добавления растворителя Mix2Vial, так как в связи с адсорбцией фактора свертывания крови IX на внутренней поверхности некоторых устройств для введения лечение может оказаться неэффективным. Довести растворитель до комнатной температуры (около 25 °C). Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя Mix2Vial.

| | |
|---|---|
|  1 | **1.** Снимите крышку с упаковки устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial. **Не** вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial из блистерной упаковки! |
|  2 | **2.** Поместите **флакон с растворителем** на ровную чистую поверхность, крепко удерживая его. Возьмите устройство Mix2Vial вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем **синей** части устройства проткните пробку флакона с растворителем, **надавливая вертикально вниз**. |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

| | |
|---|---|
|  3 | **3.** Аккуратно придерживая за край блистерной упаковки устройства Mix2Vial, снимите блистерную упаковку по направлению **вертикально** вверх. Убедитесь, что Вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство Mix2Vial. |
|  4 | **4.** Поместите на ровную поверхность **флакон с препаратом**, и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством Mix2Vial, затем стержнем **прозрачной** части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, **надавливая вертикально вниз**. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом. |
|  5 | **5.** Одной рукой обхватите устройство для добавления растворителя Mix2Vial со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и, аккуратно развинтите устройство на две части, избегая сильного пенообразования при растворении лиофилизата. Флакон из-под растворителя с синей частью присоединенного устройства для добавления растворителя Mix2Vial следует выбросить. |
|  6 | **6.** Аккуратно покрутите флакон с препаратом с присоединенным прозрачным устройством до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон. |
|  7 | **7.** Наберите воздух в пустой стерильный шприц и, удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве Mix2Vial. Введите воздух во флакон с препаратом. |

*Набор и введение препарата*

| | |
|---|---|
|  8 | **8.** Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем. Плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор. |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

| | |
|---|---|
|  9 | **9.** После того, как восстановленный раствор набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоедините прозрачное устройство Mix2Vial от шприца. |

Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или желтоватым. После фильтрования/извлечения (см. выше) и перед введением восстановленный раствор препарата следует проверить визуально на наличие механических включений и изменение цвета. Не применять восстановленный раствор, если раствор помутнел или изменил цвет, а также, если в растворе наблюдаются механические включения! Восстановленный раствор готовят непосредственно перед применением. Неиспользованный раствор подлежит уничтожению.

При проведении инъекции не допускать попадания крови в шприц с препаратом, так как это может вызвать коагуляцию крови в шприце и попадания сгустков в кровоток пациента!

Восстановленный раствор препарата Идельвион® дальнейшему разведению не подлежит.

После восстановления химическая и физическая стабильность раствора во время применения сохраняется в течение 8 часов при температуре от 20 до 25 °С, однако форма выпуска не содержит консерванты, поэтому с микробиологической точки зрения препарат следует применять немедленно. Если его не применили сразу, время и условия хранения до применения не должны превышать 4 часов при температуре не выше 25 °С.

**Побочное действие**

Гиперчувствительность или аллергические реакции (включая ангионевротический отек, ощущение жжения и покалывания в месте введения, озноб, гиперемию, генерализованную крапивницу, головную боль, кожную сыпь, артериальную гипотензию, заторможенность, тошноту, беспокойство, тахикардию, ощущение сдавления в грудной клетке, звон в ушах, рвоту, свистящее дыхание) наблюдаются редко и могут прогрессировать вплоть до развития тяжелой анафилаксии (включая шок). В некоторых случаях данные реакции прогрессировали до тяжелой анафилаксии и возникали в тесной временной взаимосвязи с образованием ингибиторов фактора свертывания крови IX (см. также раздел «Особые указания»). Сообщалось о развитии нефротического синдрома после попытки индукции иммунной толерантности у пациентов с гемофилией типа В, наличием ингибиторов к фактору свертывания крови IX и случаев аллергических реакций в анамнезе.

Очень редко сообщалось об образовании антител к белкам хомяка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У пациентов с гемофилией В могут образовываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору свертывания крови IX. Появление таких ингибиторов проявляется в виде недостаточного клинического ответа. В таких случаях рекомендуется связаться со специализированным центром по лечению гемофилии. В КИ с участием ранее не леченных пациентов был зарегистрирован один случай появления высоких титров ингибиторов. Образование ингибиторов отмечали у ранее леченных пациентов в пострегистрационном периоде применения препарата Идельвион®.

Существует потенциальный риск развития эпизодов тромбоэмболии после введения препаратов, содержащих фактор свертывания крови IX, особенно высокий при применении препаратов низкой степени очистки. Применение препаратов фактора свертывания крови IX низкой степени очистки приводило к случаям инфаркта миокарда, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии. Применение препаратов фактора свертывания крови IX с высокой степенью очистки редко приводило к подобным нежелательным реакциям.

Тип, частота и тяжесть нежелательных реакций у детей сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов.

Табличный перечень нежелательных реакций

В Таблице 4 представлен перечень нежелательных реакций, выявленных во время КИ и/или в пострегистрационный период. Нежелательные реакции упорядочены согласно системно-органной классификации и систематизированы в соответствии со следующей конвенцией: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000) очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

**Таблица 4.** Частота возникновения нежелательных реакций

| **Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)** | **Нежелательные реакции** | **Частота** |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Ингибирование фактора IX/образование ингибиторов | Частота неизвестна |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Реакции в месте введения | Часто |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Гиперчувствительность | Часто |
| Нарушения со стороны нервной системы | Головная боль | Часто |
| | Головокружение | Часто |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

| | | |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Кожная сыпь | Часто |
| | Экзема | Нечасто |

*Описание отдельных нежелательных реакций*

У одного пациента, ранее не получавшего лечения, в КИ были выявлены высокие титры ингибиторов к фактору свертывания крови IX. Данных о частоте образования ингибиторов у пациентов, ранее не получавших лечение, недостаточно.

*Применение у детей*

Ожидается, что частота встречаемости, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей будут такими же, как у взрослых.

**Передозировка**

О случаях передозировки препаратом Идельвион® не сообщали.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Исследования лекарственного взаимодействия препарата Идельвион® с другими лекарственными препаратами не проводили. Для приготовления и введения препарата Идельвион® следует использовать только прилагаемые в комплекте растворитель и устройство для добавления растворителя Mix2Vial. Не следует смешивать препарат с другими лекарственными средствами в одном шприце.

**Особые указания**

*Прослеживаемость*

С целью улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо отчетливо указывать наименование и номер серии вводимого препарата.

*Гиперчувствительность*

Как и в случае внутривенного введения любого препарата, содержащего белок, при применении препарата Идельвион® возможно развитие аллергических реакций гиперчувствительности немедленного типа. Пациентов необходимо информировать о ранних симптомах реакций гиперчувствительности, таких как кожная сыпь, генерализованная крапивница, ощущение сдавления в грудной клетке, свистящее дыхание, артериальная гипотензия и анафилаксия. В случае возникновения симптомов аллергической реакции (в том числе анафилаксии) введение препарата следует немедленно прекратить и обеспечить соответствующие меры по оказанию медицинской помощи.

*Ингибиторы фактора свертывания крови IX*

У пациентов, получающих терапию препаратом Идельвион®, необходимо проводить мониторинг образования нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору свертывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

крови IX, используя лабораторные и клинические методы. В литературе были отмечены случаи, демонстрирующие корреляцию между возникновением ингибиторов к фактору свертывания крови IX и аллергическими реакциями. Пациенты с аллергическими реакциями должны быть обследованы на наличие ингибиторов. Следует отметить, что пациенты с ингибиторами к фактору свертывания крови IX подвержены повышенному риску развития анафилаксии при последующем введении фактора свертывания крови IX.

В связи с риском развития аллергических реакций после введения препарата, содержащего фактор свертывания крови IX, первоначальное введение фактора свертывания крови IX должно осуществляться под медицинским наблюдением и при обеспечении соответствующих мер в случае развития аллергических реакций.

У пациентов с гемофилией В могут образовываться ингибиторы к фактору свертывания крови свертывания крови IX. У пациентов с высоким содержанием ингибиторов к фактору свертывания крови IX применение препарата Идельвион® может оказаться неэффективным.

*Тромбоэмболия*

В связи с потенциальным риском развития тромботических осложнений при применении препарата необходимо проводить клиническое наблюдение за ранними симптомами возникновения тромбоэмболии и коагулопатии потребления и необходимую лабораторную диагностику у пациентов, подверженных риску возникновения тромбоза или ДВС, включая пациентов с заболеванием печени, пациентов после оперативных вмешательств и новорожденных. В каждой из этих ситуаций пользу лечения препаратом Идельвион® необходимо сопоставлять с риском данных осложнений.

*Сердечно-сосудистые заболевания*

У пациентов из группы риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний применение препаратов фактора IX может повышать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

*Осложнения, связанные с катетеризацией*

При необходимости центрального венозного доступа (ЦВД) следует учитывать риск развития осложнений, связанных с ЦВД, включая местные инфекции, бактериемию и тромбоз в месте катетеризации.

*Пациенты детского возраста*

Перечисленные особые указания и меры предосторожности применимы как у взрослых, так и у детей.

*Индукция иммунной толерантности*

Безопасность и эффективность применения препарата Идельвион® для индукции иммунной толерантности не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

*Натрий*

Препарат Идельвион® содержит около 25,8 мг (1,13 ммоль) натрия на дозу (масса тела 70 кг) при применении максимальной дозы (15 мл = 6000 МЕ). Это соответствует 1,29 % от максимальной суточной дозы, рекомендованной ВОЗ 2 г натрия в день у взрослых. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат Идельвион® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

**Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 2000 МЕ.

По 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ во флакон вместимостью 6 мл или 2000 МЕ во флакон вместимостью 10 мл из прозрачного бесцветного стекла типа I, укупоренный пробкой из бромбутилового каучука и обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

По 2,5 или 5,0 мл воды для инъекций во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, укупоренный пробкой из хлорбутилового или бромбутилового каучука и обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм (Mix-2Vial™ 20/20) в блистер из полиэтилентерефталат/бумага, ламинированная полиэтиленом.

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром (Mix-2Vial™ 20/20), 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц объемом 5 или 10 мл, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

**Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 до 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года (лиофилизат).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.03.2026 № 6100
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

5 лет (растворитель «Вода для инъекций»).

*Примечание:* срок годности комплекта определяется по наименьшему сроку годности одного из компонентов.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

*Производитель готовой лекарственной формы / фасовщик (первичная упаковка)*

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Гёрцхаузер Хоф 1, 35041 Марбург (район Михельбах), Германия (лиофилизат)

Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, Германия (растворитель)

*Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) / выпускающий контроль качества*

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, Германия

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041, Марбург, Германия

CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg, Germany

**Наименование и(или) адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя:**

Российская Федерация

Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ»

115054, г. Москва, Космодамианская набережная, дом 52, стр. 5

Тел.: 8 (495) 788-52-89

inforussia@cslbehring.com