МИНЗДРАВ РОССИИ
Л N013644/01-010719
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ФЕЙБА®

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 ЕД, 1000 ЕД

Бакстер АГ, Австрия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «_____» 010719 _____ 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Адекватных и хорошо контролируемых исследований комбинированного или последовательного применения препаратов Фейба® и рекомбинантного фактора VIIa или антифибринолитиков не проводилось. При совместном применении с препаратом Фейба® системных антифибринолитиков, таких как транексамовая и аминокапроновая кислоты, следует учитывать возможность тромбообразования. При необходимости комбинированного применения антифибринолитики не следует использовать в течение 6 - 12 часов после введения препарата Фейба®. В случае сопутствующего применения рекомбинантного фактора VIIa, нельзя исключить возможное лекарственное взаимодействие аналогичное тому, которое наблюдалось в клинических исследованиях и экспериментах *in vitro*. Как и другие концентраты факторов свертывания, препарат Фейба® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, поскольку это может повлиять на	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Адекватных и хорошо контролируемых исследований комбинированного или последовательного применения препаратов Фейба® и рекомбинантного фактора VIIa или антифибринолитиков не проводилось. При совместном применении с препаратом Фейба® системных антифибринолитиков, таких как транексамовая и аминокапроновая кислоты, следует учитывать возможность тромбообразования. При необходимости комбинированного применения антифибринолитики не следует использовать в течение 6 - 12 часов после введения препарата Фейба®. В случае сопутствующего применения рекомбинантного фактора VIIa, нельзя исключить возможное лекарственное взаимодействие аналогичное тому, которое наблюдалось в клинических исследованиях и экспериментах *in vitro*. Как и другие концентраты факторов свертывания, препарат Фейба® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, поскольку это может повлиять

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
эффективность и безопасность использования препарата.	на эффективность и безопасность использования препарата. Клинический опыт из клинического исследования эмицизумаба предполагает существование потенциальных лекарственных взаимодействий с эмицизумабом, если лекарственный препарат Фейба® был использован в качестве компонента терапии прорывного кровотечения, что может привести к развитию тромбоэмболических осложнений и тромботической микроангиопатии.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ При терапии препаратом Фейба® следует уделять особое внимание пациентам, находящимся на низкосолевой диете, так как количество натрия в максимальной суточной дозе препарата может превышать 200 мг. **Контроль в ходе лечения** Не следует превышать разовую дозу 100 ЕД/кг массы тела и суточную 200 ЕД/кг массы тела. За пациентами, получающими разовую дозу 100 ЕД/кг, следует проводить тщательное наблюдение, в том числе на предмет возможного развития ДВС и/или симптомов острой коронарной ишемии. Высокие дозы препарата Фейба® должны назначаться только на время, необходимое для остановки кровотечения. В случае появления клинически выраженных нарушений артериального давления и частоты сердечных сокращений, затруднения дыхания, болей в грудной клетке и кашля введение препарата необходимо немедленно прекратить и начать соответствующие диагностические и лечебные мероприятия. Лабораторными признаками ДВС являются снижение фибриногена, уменьшение числа тромбоцитов	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** При терапии препаратом Фейба® следует уделять особое внимание пациентам, находящимся на низкосолевой диете, так как количество натрия в максимальной суточной дозе препарата может превышать 200 мг. **Контроль в ходе лечения** Не следует превышать разовую дозу 100 ЕД/кг массы тела и суточную 200 ЕД/кг массы тела. За пациентами, получающими разовую дозу 100 ЕД/кг, следует проводить тщательное наблюдение, в том числе на предмет возможного развития ДВС и/или симптомов острой коронарной ишемии. Высокие дозы препарата Фейба® должны назначаться только на время, необходимое для остановки кровотечения. В случае появления клинически выраженных нарушений артериального давления и частоты сердечных сокращений, затруднения дыхания, болей в грудной клетке и кашля введение препарата необходимо немедленно прекратить и начать соответствующие диагностические и лечебные мероприятия. Лабораторными признаками ДВС являются снижение фибриногена, уменьшение числа тромбоцитов

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
и/или присутствие продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ). Другими признаками являются значительное удлинение тромбинового времени, протромбинового времени или АЧТВ. При первых признаках или симптомах инфузионной реакции или реакции гиперчувствительности, введение препарата Фейба® необходимо прекратить и приступить к оказанию необходимой медицинской помощи. При рассмотрении вопроса о повторном применении препарата Фейба® у пациентов с известной или предполагаемой гиперчувствительностью к нему, ожидаемые польза и риск повторного воздействия должны быть тщательно взвешены с учетом известного или предполагаемого типа гиперчувствительности пациента (аллергического или неаллергического), включая возможность проведения профилактического лечения или применения альтернативных методов терапии. **Риск тромбозов и тромбоэмболических осложнений** При лечении пациентов с врожденной и приобретенной гемофилией всегда следует помнить о наличии факторов риска тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Риск развития подобных осложнений (включая ДВС, инфаркт миокарда, венозный тромбоз и легочную эмболию) может возрастать при применении высоких доз препарата Фейба®, а также у пациентов с ДВС-синдромом, атеросклерозом, массивными травматическими повреждениями, сепсисом или при сопутствующем лечении рекомбинантным фактором VII. Пациентам, имеющим риск развития ДВС, артериального или венозного	и/или присутствие продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ). Другими признаками являются значительное удлинение тромбинового времени, протромбинового времени или АЧТВ. При первых признаках или симптомах инфузионной реакции или реакции гиперчувствительности, введение препарата Фейба® необходимо прекратить и приступить к оказанию необходимой медицинской помощи. При рассмотрении вопроса о повторном применении препарата Фейба® у пациентов с известной или предполагаемой гиперчувствительностью к нему, ожидаемые польза и риск повторного воздействия должны быть тщательно взвешены с учетом известного или предполагаемого типа гиперчувствительности пациента (аллергического или неаллергического), включая возможность проведения профилактического лечения или применения альтернативных методов терапии. **Риск тромбозов и тромбоэмболических осложнений** При лечении пациентов с врожденной и приобретенной гемофилией всегда следует помнить о наличии факторов риска тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Риск развития подобных осложнений (включая ДВС, инфаркт миокарда, венозный тромбоз и легочную эмболию) может возрастать при применении высоких доз препарата Фейба®, а также у пациентов с ДВС-синдромом, атеросклерозом, массивными травматическими повреждениями, сепсисом или при сопутствующем лечении рекомбинантным фактором VII. Пациентам, имеющим риск развития ДВС, артериального

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
тромбоза, препарат следует назначать с особой осторожностью (см. раздел «Противопоказания»). При терапии препаратом Фейба® наблюдались тромбозы и тромбоэмболические осложнения, в том числе ДВС, венозные тромбозы, эмболии легочной артерии, инфаркты миокарда и инсульты. Некоторые из этих осложнений развивались при использовании доз выше 200 ЕД/кг/день или у пациентов, имеющих другие факторы риска тромбоэмболических осложнений. Если тяжесть кровотечения не оправдывает применения более высоких доз, то разовая доза 100 ЕД/кг массы тела и суточная доза 200 МЕ/кг массы тела не должны быть превышены. Пациенты, получающие препарат Фейба® в дозах выше 100 ЕД/кг массы тела, должны наблюдаться на предмет возможного развития ДВС, острой коронарной ишемии и симптомов других тромботических или тромбоэмболических осложнений. При первых признаках или симптомах тромбоза или тромбоэмболических осложнений следует немедленно прекратить инфузию и предпринять необходимые меры для диагностики и лечения пациента. **Пациенты с приобретенными коагулопатиями** Пациенты с приобретенными коагулопатиями вследствие ингибиторов к факторам свертывания могут иметь как склонность к кровотечениям, так и повышенный риск тромбозов. **Лабораторные анализы и клиническая эффективность** Результаты тестов *in vitro,* проводимых для контроля эффективности лечения, таких как	или венозного тромбоза, препарат следует назначать с особой осторожностью (см. раздел «Противопоказания»). При терапии препаратом Фейба® наблюдались тромбозы и тромбоэмболические осложнения, в том числе ДВС, венозные тромбозы, эмболии легочной артерии, инфаркты миокарда и инсульты. Некоторые из этих осложнений развивались при использовании доз выше 200 ЕД/кг/день или у пациентов, имеющих другие факторы риска тромбоэмболических осложнений. Если тяжесть кровотечения не оправдывает применения более высоких доз, то разовая доза 100 ЕД/кг массы тела и суточная доза 200 МЕ/кг массы тела не должны быть превышены. Пациенты, получающие препарат Фейба® в дозах выше 100 ЕД/кг массы тела, должны наблюдаться на предмет возможного развития ДВС, острой коронарной ишемии и симптомов других тромботических или тромбоэмболических осложнений. В клинических исследованиях лекарственного препарата Фейба® не сообщалось о случаях тромботической микроангиопатии (ТМА). О случаях ТМА сообщалось в клинических исследованиях эмицизумаба, в которых субъекты исследования получали Фейба® в качестве компонента режима терапии прорывного кровотечения, (см. клиническое обсуждение в Европейском отчете по оценке лекарственного препарата (EPAR) эмицизумаба; см. также Oldenburg и соавт. Профилактика эмицизумабом при гемофилии А с ингибиторами. N Engl J Med 2017:377:809-818). Безопасность и эффективность лекарственного препарата Фейба® при прорывных кровотечениях у пациентов, получающих эмицизумаб, не установлена.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
АЧТВ, время свертывания цельной крови и тромбоэластограмма, могут не коррелировать с клиническим состоянием пациента. Поэтому попытки достичь нормализации этих показателей путем увеличения дозы препарата Фейба® могут быть не только неудачными, но и повысить риск развития ДВС в результате передозировки. **Значение контроля количества тромбоцитов** Поскольку для реализации действия препарата Фейба® необходимо наличие достаточного количества функционально полноценных тромбоцитов, в случае неадекватного ответа на лечение препаратом рекомендуется проконтролировать количество тромбоцитов и, при необходимости, провести коррекцию. При использовании для остановки кровотечения препарат следует применять только до тех пор, пока это абсолютно необходимо для достижения цели терапии. Из-за индивидуальных характеристик пациента ответ на применение препаратов с шунтирующим механизмом действия, может быть различным, и в определенной ситуации кровотечения пациент с недостаточным ответом на один препарат может ответить на другой препарат. В случае недостаточного ответа на один препарат следует рассмотреть возможность использования другого препарата. Назначение препарата Фейба® пациентам с ингибиторами может привести к начальному «анамнестическому» повышению содержания ингибитора. Результаты клинических исследований и опубликованные данные свидетельствуют о том, что эффективность препарата Фейба® при анамнестической реакции не снижается. При непрерывном	Поэтому для получающих эмицизумаб пациентов, которым предстоит назначение лекарственного препарата Фейба®, необходимо провести оценку пользы и рисков, и такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем. При первых признаках или симптомах тромбоза или тромбоэмболических осложнений следует немедленно прекратить инфузию и предпринять необходимые меры для диагностики и лечения пациента. **Пациенты с приобретенными коагулопатиями** Пациенты с приобретенными коагулопатиями вследствие ингибиторов к факторам свертывания могут иметь как склонность к кровотечениям, так и повышенный риск тромбозов. **Лабораторные анализы и клиническая эффективность** Результаты тестов *in vitro,* проводимых для контроля эффективности лечения, таких как АЧТВ, время свертывания цельной крови и тромбоэластограмма, могут не коррелировать с клиническим состоянием пациента. Поэтому попытки достичь нормализации этих показателей путем увеличения дозы препарата Фейба® могут быть не только неудачными, но и повысить риск развития ДВС в результате передозировки. Лекарственный препарат Фейба® содержит изогемагглютинины групп крови (анти-А и анти-В). Пассивная передача антител к антигенам эритроцитов, напр. A, B, D, может влиять на некоторые серологические тесты на антитела к эритроцитам, такие как антиглобулиновый тест (проба Кумбса)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
применении препарата Фейба® содержание ингибитора уменьшается с течением времени. Временное повышение уровня пассивно переносимых антител к поверхностному антигену вируса гепатита В, наблюдающееся после применения высоких доз препарата Фейба®, может привести к ложно положительным результатам серологических исследований. **Применение у детей** Сообщения о случаях применения и данные нескольких клинических исследований позволяют судить о возможности применения препарата у детей младше шести лет. Опыт применения препарата Фейба® у детей младше шести лет недостаточен. Режим дозирования, предназначенный взрослым пациентам, следует адаптировать в зависимости от клинической ситуации.	**Значение контроля количества тромбоцитов** Поскольку для реализации действия препарата Фейба® необходимо наличие достаточного количества функционально полноценных тромбоцитов, в случае неадекватного ответа на лечение препаратом рекомендуется проконтролировать количество тромбоцитов и, при необходимости, провести коррекцию. При использовании для остановки кровотечения препарат следует применять только до тех пор, пока это абсолютно необходимо для достижения цели терапии. Из-за индивидуальных характеристик пациента ответ на применение препаратов с шунтирующим механизмом действия, может быть различным, и в определенной ситуации кровотечения пациент с недостаточным ответом на один препарат может ответить на другой препарат. В случае недостаточного ответа на один препарат следует рассмотреть возможность использования другого препарата. Назначение препарата Фейба® пациентам с ингибиторами может привести к начальному «анамнестическому» повышению содержания ингибитора. Результаты клинических исследований и опубликованные данные свидетельствуют о том, что эффективность препарата Фейба® при анамнестической реакции не снижается. При непрерывном применении препарата Фейба® содержание ингибитора уменьшается с течением времени. Временное повышение уровня пассивно переносимых антител к поверхностному антигену вируса гепатита В, наблюдающееся после применения высоких доз препарата Фейба®, может привести к ложно положительным результатам серологических исследований.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	Применение у детей Сообщения о случаях применения и данные нескольких клинических исследований позволяют судить о возможности применения препарата у детей младше шести лет. Опыт применения препарата Фейба® у детей младше шести лет недостаточен. Режим дозирования, предназначенный взрослым пациентам, следует адаптировать в зависимости от клинической ситуации.
Владелец регистрационного удостоверения: АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация 601125, Российская Федерация, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26 **Производитель:** Бакстер АГ, Австрия (лиофилизат) Ланге Аллее 24-В, А-1221 Вена, Австрия Индустриештрассе 72, А-1221 Вена, Австрия Зигфрид Хамельн ГмбХ, Германия (растворитель) Лангес Фельд 13, 31789, Хамельн, Германия **Вторичная упаковка и выпускающий контроль:** Бакстер АГ, Австрия Ланге Аллее 24, А-1221 Вена, Австрия	**Владелец регистрационного удостоверения:** АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация 601125, Российская Федерация, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26, тел. +7 (495) 108-04-07. **Производитель:** Бакстер АГ, Австрия (лиофилизат) Ланге Аллее 24-В, А-1221 Вена, Австрия Индустриештрассе 72, А-1221 Вена, Австрия Зигфрид Хамельн ГмбХ, Германия (растворитель) Лангес Фельд 13, 31789, Хамельн, Германия **Вторичная упаковка и выпускающий контроль:** Бакстер АГ, Австрия Ланге Аллее 24, А-1221 Вена, Австрия

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Претензии потребителей, рекламации по качеству препарата и сообщения о развитии нежелательных реакций принимаются по адресу **АО «Эс Джи Биотех»:** 601125, Российская Федерация, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26 Тел. (Факс): +7(49243) 7-31-15 (доб. 5005)	**Претензии потребителей, рекламации по качеству препарата и сообщения о развитии нежелательных реакций принимаются по адресу** **АО «Эс Джи Биотех»:** 601125, Российская Федерация, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26 Тел. +7 (495) 108-04-07

Старший менеджер по регистрации



Григорьева А. М.