ЛП-№(008591)-(РГ-RU) от 27.01.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Хайгарда®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Хайгарда®

Международное непатентованное или группировочное наименование: ингибитор С1-эстеразы человека.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

Состав:

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Наименование компонентов	**Количество**		
	для дозировки 2000 МЕ	**для дозировки 3000 МЕ**	**в восстановленном растворе**
Действующее вещество			
Ингибитор С1-эстеразы человека	2000 МЕ	3000 МЕ	500 МЕ/мл
Вспомогательные вещества			
Глицин	40 мг	60 мг	10 мг/мл
Натрия хлорид	34 мг	51 мг	8,5 мг/мл
Натрия цитрата дигидрат	10 мг*	15 мг*	2,5 мг/мл*

* - в пересчете на натрия цитрат безводный

1 флакон с растворителем содержит:

Вода для инъекций	4 мл	5,6 мл

Общее содержание белка в 1 мл раствора восстановленного препарата составляет 65 мг/мл.

Описание

Лиофилизат: аморфная масса белого цвета.

Восстановленный раствор: бесцветный, прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

Растворитель: бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: другие гематологические средства; средства, применяемые при наследственном ангионевротическом отеке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Код АТХ: B06AC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор С1-эстеразы представляет собой гликопротеин плазмы крови с молекулярной массой 105 кДа и углеводным фрагментом 40%. Концентрация ингибитора С1-эстеразы в плазме крови человека составляет около 240 мг/л. Кроме наличия в плазме крови человека, ингибитор С1-эстеразы также содержится в плаценте, клетках печени, моноцитах и тромбоцитах.

Ингибитор С1-эстеразы принадлежит к группе ингибиторов сериновых протеаз (серпинов) плазмы человека, как и другие протеины, такие как антитромбин III, альфа-2-антиплазмин, альфа-1-антитрипсин и другие.

Механизм действия

В физиологических условиях ингибитор С1-эстеразы блокирует классический путь активации системы комплемента путем инактивации ферментативной активности компонентов С1s и С1r. Активные ферменты образуют комплекс с ингибитором в стехиометрическом соотношении 1:1.

Кроме того, ингибитор С1-эстеразы представляет собой наиболее важный ингибитор контактной активации коагуляции, так как подавляет активность фактора XIIa и его фрагментов. К тому же, наряду с альфа-2-макроглобулином, он служит основным ингибитором калликреина плазмы.

Терапевтический эффект препарата Хайгарда® при наследственном ангионевротическом отеке (НАО) объясняется восполнением дефицита активности ингибитора С1-эстеразы.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность применения препарата Хайгарда® для рутинной профилактики приступов НАО были продемонстрированы в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании (Исследование 3001). В исследовании была проведена оценка результатов лечения 90 взрослых и подростков с НАО с клиническими проявлениями I или II типа. Медиана (диапазон) возраста участников составляла 40 (от 12 до 72) лет; 60 участников были женского пола, 30 участников – мужского пола. Участники были рандомизированы для получения препарата Хайгарда® в дозе 60 МЕ/кг или 40 МЕ/кг в течение одного 16-недельного периода терапии и для получения плацебо в течение другого 16-недельного периода терапии. Пациенты самостоятельно подкожно вводили препарат Хайгарда® или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

плацебо 2 раза в неделю. Эффективность оценивали в течение последних 14 недель каждого периода терапии. Соответствующие критериям пациенты могли также принять участие в открытом продленном исследовании продолжительностью до 140 недель (Исследование 3002). Примерно половина пациентов, включенных в продленное исследование, принимала участие в Исследовании 3001 (64/126, 50,8 %), что способствовало сходству популяций исследований.

Исследование 3001

Подкожное введение препарата Хайгарда® в дозах 60 МЕ/кг или 40 МЕ/кг два раза в неделю приводило к значимому снижению нормализованного по времени числа приступов НАО (частоты приступов) по сравнению с плацебо (таблица 1). Нормализованное по времени число приступов НАО у пациентов, получавших препарат в дозе 60 МЕ/кг, составляло 0,52 приступа в месяц по сравнению 4,03 приступа в месяц при применении плацебо ($p < 0,001$). Нормализованное по времени число приступов НАО у пациентов, получавших препарат в дозе 40 МЕ/кг, составляло 1,19 приступа в месяц по сравнению 3,61 приступа в месяц при применении плацебо ($p < 0,001$).

Таблица 1. Нормализованное по времени число приступов НАО (число/месяц)

	60 МЕ/кг Последовательность терапии (N = 45)		**40 МЕ/кг Последовательность терапии (N = 45)**	
	Препарат	**Плацебо**	**Препарат**	**Плацебо**
N	43	42	43	44
Среднее значение (SD)	0,5 (0,8)	4,0 (2,3)	1,2 (2,3)	3,6 (2,1)
Минимум, максимум	0,0; 3,1	0,6; 11,3	0,0; 12,5	0,0; 8,9
Медиана	0,3	3,8	0,3	3,8
Среднее значение, полученное методом НК (SE)*	0,5 (0,3)	4,0 (0,3)	1,2 (0,3)	3,6 (0,3)
95 % ДИ для среднего значения, полученного методом НК*	(0,0; 1,0)	(3,5; 4,6)	(0,5; 1,9)	(3; 4,3)
Разница между видами терапии (внутрииндивидуальная)	**60 МЕ/кг - плацебо**		**40 МЕ/кг - плацебо**	
Среднее значение, полученное методом НК* (95 % ДИ)	-3,5 (-4,2; -2,8)		-2,4 (-3,4; -1,5)	
Значение p*	< 0,001		< 0,001	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ДИ – доверительный интервал; НАО – наследственный ангионевротический отек; N - число рандомизированных пациентов; n - число пациентов с данными; НК – метод наименьших квадратов.

* Из смешанной модели.

Медиана (25-й, 75-й процентиль) процентного снижения нормализованного по времени числа приступов НАО по сравнению с плацебо составляла 95 % (79, 100) при применении препарата в дозе 60 МЕ/кг и 89 % (70, 100) при применении препарата Хайгарда® в дозе 40 МЕ/кг у пациентов с поддающимися оценке данными в обоих периодах терапии.

Процент ответивших на терапию пациентов (95 % ДИ) со снижением нормализованного по времени числа приступов НАО на фоне применения препарата Хайгарда® на ≥ 50 % по сравнению с плацебо составлял 83 % (73 %, 90 %). Девяносто процентов (90 %) пациентов, получавших препарат в дозе 60 МЕ/кг, и 76 % пациентов, получавших препарат в дозе 40 МЕ/кг, ответили на терапию.

У семидесяти одного процента (71 %) пациентов, получавших препарат в дозе 60 МЕ/кг, и у 53 % пациентов, получавших препарат в дозе 40 МЕ/кг, было отмечено ≥ 1 приступа НАО за 4-недельный период применения плацебо и менее одного приступа за 4-недельный период терапии препаратом Хайгарда®.

Всего у 40 % пациентов, получавших препарат в дозе 60 МЕ/кг, и у 38 % пациентов, получавших препарат в дозе 40 МЕ/кг, не было отмечено приступов, и медиана частоты приступов НАО в месяц составляла 0,3 при применении препарата в обеих дозах.

Терапия препаратом Хайгарда® приводила к значимому снижению нормализованного по времени числа применений препарата для купирования приступа (частота применения препарата для купирования приступа) по сравнению с плацебо. Терапия препаратом в дозе 60 МЕ/кг приводила к средней частоте применения препарата для купирования приступа 0,3 применения в месяц по сравнению с 3,9 применения в месяц на фоне плацебо. Терапия препаратом в дозе 40 МЕ/кг приводила к средней частоте применения препарата для купирования приступа 1,1 применения в месяц по сравнению с 5,6 применения в месяц на фоне плацебо.

Исследование 3002

Долгосрочная безопасность и эффективность применения препарата Хайгарда® для рутинной профилактики приступов НАО были продемонстрированы в открытом рандомизированном исследовании в параллельных группах. В исследовании были оценены результаты лечения 126 взрослых пациентов и детей с НАО с клиническими проявлениями I или II типа, в том числе 64 пациентов, переведенных из исследования «Исследование

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

3001», и у 62 не переведенных пациентов. Медиана (диапазон) возраста пациентов составляла 41,0 (8–72) год. В исследование были включены пациенты с частотой приступов 4,3 в месяц в течение 3 месяцев до включения, которые получали терапию на протяжении, в среднем, 1,5 лет; 44 пациента (34,9 %) получали терапию в течение более 2 лет. Средняя функциональная активность ингибитора С1-эстеразы в равновесном состоянии повышалась до 52,0 % при применении препарата в дозе 40 МЕ/кг и до 66,6 % при применении препарата в дозе 60 МЕ/кг. Частота развития нежелательных явлений была низкой и одинаковой в обеих группах доз (11,3 и 8,5 явления на пациенто-год применения препарата в дозе 40 МЕ/кг и 60 МЕ/кг соответственно).

Среднее (SE) нормализованное по времени число приступов НАО составляло 0,45 (0,737) приступа в месяц при применении препарата в дозе 40 МЕ и 0,45 (0,858) приступа в месяц при применении препарата в дозе 60 МЕ.

Процент ответивших на терапию пациентов (95 % ДИ) со снижением нормализованного по времени числа приступов НАО на фоне применения препарата Хайгарда® на ≥ 50 % по сравнению с нормализованным по времени числом приступов НАО, использованным для определения возможности участия в исследовании «Исследование 3002», составлял 93,5 % (84,6 %; 97,5 %) в группе терапии 40 МЕ/кг и 91,7 % (81,9 %; 96,4 %) в группе терапии 60 МЕ/кг.

Процент пациентов с нормализованной по времени частотой приступов НАО менее 1 приступа НАО за 4-недельный период составлял 79,4 % при применении препарата в дозе 40 МЕ/кг и 85,7 % при применении препарата в дозе 60 МЕ/кг.

Процент пациентов без приступов НАО составлял 34,9 % при применении препарата в дозе 40 МЕ/кг и 44,4 % при применении препарата в дозе 60 МЕ/кг (на протяжении всего периода исследования с максимальной продолжительностью воздействия более 2,5 лет). Из 23 пациентов, получавших препарат в дозе 60 МЕ/кг в течение более 2 лет, у 19 (83 %) отсутствовали приступы с 25-го по 30-й месяцы терапии.

Среднее нормализованное по времени число применений препарата для купирования приступа составляло 0,26 (0,572) применения в месяц для дозы 40 МЕ/кг и 0,31 (0,804) применения в месяц для дозы 60 МЕ/кг.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Хайгарда® были оценены в подгруппе из 11 пациентов в возрасте от 8 до < 17 лет в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании рутинной профилактики (Исследование 3001)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

и в рандомизированном открытом исследовании с контролем активной терапией (Исследование 3002). Результаты анализа в подгруппах по возрасту согласовались с общими результатами исследований.

Фармакокинетика

Фармакокинетические (ФК) характеристики препарата Хайгарда® при подкожном введении были впервые описаны с использованием популяционных ФК методов объединенных данных из 3 клинических исследований у здоровых добровольцев и пациентов с НАО.

Абсорбция

При подкожном введении два раза в неделю препарат Хайгарда® медленно всасывается с медианой (95 % ДИ) времени около 59 ч (23, 134 ч) до достижения максимальной концентрации (t_{max}). На основании медианы (95 % ДИ) кажущегося периода полувыведения из плазмы, равного 69 ч (24, 250 ч), ожидаемая равновесная концентрация для ингибитора С1-эстеразы будет достигнута после 3 недель применения. Средняя (95 % ДИ) минимальная концентрация ингибитора С1-эстеразы в равновесном состоянии, равная 48 % (25,1; 102 %) ожидается после применения препарата Хайгарда® два раза в неделю при подкожном введении в дозе 60 МЕ/кг. Средняя (95 % ДИ) относительная биодоступность (F) препарата Хайгарда® после подкожного введения составляет приблизительно 43 % (35,2; 50,2 %).

Распределение и элиминация

При популяционном исследовании средний (95 % ДИ) клиренс и кажущийся объем распределения препарата Хайгарда® составили примерно 83 мл/ч (72,7; 94,2 мл/ч) и 4,33 л (3,51; 5,15 л) соответственно. Клиренс ингибитора С1-эстеразы положительно коррелировал с общей массой тела. Равновесная ФК при подкожном введении препарата Хайгарда® не зависит от дозы в пределах 20–80 МЕ/кг у пациентов с НАО.

Исследования по оценке ФК свойств ингибитора С1-эстеразы в особых группах пациентов в зависимости от пола, расовой принадлежности, возраста и наличия нарушения функции почек или печени не проводили. Популяционный анализ показал, что возраст (от 8 до 72 лет) не оказывал влияния на ФК свойства ингибитора С1-эстеразы.

Показания к применению

Препарат Хайгарда® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет с дефицитом ингибитора С1-эстеразы для профилактики рецидивов наследственного ангионевротического отека (НАО).

Противопоказания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Гиперчувствительность к ингибитору С1-эстеразы человека или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Детский возраст до 12 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеющиеся ограниченные данные не показали повышенного риска для беременных женщин при применении ингибитора С1-эстеразы. Ингибитор С1-эстеразы, действующее вещество препарата Хайгарда®, является физиологическим компонентом плазмы крови человека, поэтому исследования репродуктивной токсичности препарата и его влияния на развитие плода у животных не проводили. Неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию, пре- и постнатальное развитие у человека не ожидается.

В трех исследованиях, в которые были включены 344 пациента, были собраны данные 36 женщин (50 беременностей); не было обнаружено нежелательных явлений, связанных с терапией ингибитором С1-эстеразы, до, во время или после беременности, и женщины родили здоровых детей.

Период грудного вскармливания

Информация, касающаяся выделения препарата Хайгарда® с грудным молоком у человека, влияния на находящегося на грудном вскармливании ребенка или влияния на выработку грудного молока, отсутствует. Необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, а также клиническую потребность матери в препарате Хайгарда® и любые потенциальные нежелательные эффекты препарата Хайгарда® или основного заболевания матери в отношении ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Ингибитор С1-эстеразы представляет собой физиологический компонент плазмы крови человека. Исследования по изучению репродуктивной и эмбриональной токсичности препарата Хайгарда® у животных не проводили.

Способ применения и дозы

Только для подкожного введения! Препарат Хайгарда® предназначен для самостоятельного подкожного введения. Пациент или лицо, осуществляющее уход, должны быть обучены введению препарата Хайгарда®.

Доза

Взрослые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Рекомендованная доза препарата Хайгарда® для подкожного введения составляет 60 МЕ/кг массы тела два раза в неделю (каждые 3–4 дня).

Дети

Дети от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Только для подкожного введения.

Инструкция по приготовлению восстановленного раствора

Неиспользованный препарат или остатки восстановленного раствора препарата, а также его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Общие инструкции

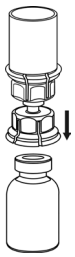
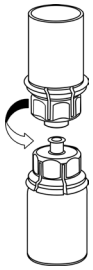
- Восстановленный раствор препарата Хайгарда® должен быть бесцветным и прозрачным или слегка опалесцирующим.
- После фильтрации и перед введением рекомендуется осмотреть восстановленный раствор препарата на отсутствие посторонних частиц и изменение окраски.
- Не применяйте мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы) после фильтрации.
- Приготовление восстановленного раствора препарата и набор в шприц должны производиться в асептических условиях. Для приготовления восстановленного раствора используйте шприц, входящий в комплект для подкожного введения, прилагаемый к препарату Хайгарда®.

Приготовление восстановленного раствора

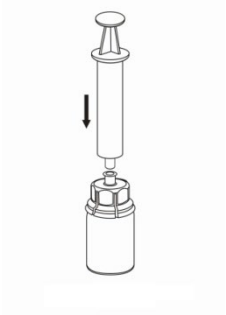
Довести растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial*.

 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!

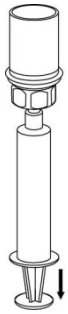
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

 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**.
 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 для добавления растворителя Mix2Vial, затем острым стержнем прозрачной части устройства для добавления растворителя Mix2Vial 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, против часовой стрелки. Флакон из-под растворителя с синей частью присоединенного устройства для добавления растворителя Mix2Vial следует выбросить.
 6	6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом с присоединенной к нему прозрачной частью устройства для добавления растворителя до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

 7	7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц и, удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве Mix2Vial, поворачивая по часовой стрелке. 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.
 9	9. После того, как восстановленный раствор набран в шприц, плотно обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоедините прозрачное устройство Mix2Vial от шприца, поворачивая против часовой стрелки.

*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром («Mix-2Vial™ 20/20») предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки и после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц».

Введение препарата

Препарат можно вводить с использованием иглы для подкожных инъекций или комплекта для подкожного введения, поставляемого вместе с лекарственным препаратом Хайгарда®. Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 48 часов при комнатной температуре (не выше 30 °C). С микробиологической точки зрения и поскольку препарат Хайгарда® не содержит консервантов, восстановленный раствор следует применить немедленно. Если введение не производится немедленно, хранение восстановленного раствора не должно превышать 8 часов при комнатной температуре. Восстановленный раствор препарата следует хранить только во флаконе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Рекомендуемым местом для подкожного введения препарата Хайгарда® является область живота. В клинических исследованиях препарат Хайгарда® вводили только в один участок. Восстановленный раствор препарата Хайгарда® вводят подкожно со скоростью, переносимой для пациента.

Побочное действие

Нежелательные реакции были выявлены при проведении базового клинического исследования III фазы 3001 с участием пациентов с НАО (n= 86), получавших препарат Хайгарда® подкожно. Соответствующие критериям пациенты также могли принимать участие в открытом продленном исследовании (Исследование 3002) продолжительностью до 140 недель (n = 126). Частота развития нежелательных реакций основана на явлениях, относящихся к применению препарата Хайгарда®. Нежелательные реакции с частотой возникновения согласно классификации MedDRA приведены в таблице 2 далее по тексту. Частота указана согласно следующим категориям: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); редко (≥ 1/10000 до < 1/1000) очень редко (< 1/10000).

Таблица 2. Перечень нежелательных реакций, выявленных при проведении клинического исследования III фазы 3001:

Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов	**Нежелательная реакция**	**Частота встречаемости**
Инфекции и инвазии	Ринофарингит	Очень часто
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (гиперчувствительность, кожный зуд, кожная сыпь и крапивница)	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте введения[a]	Очень часто

[a] Кровоподтек в месте введения, ощущение холода в месте введения, отделяемое в месте введения, эритема в месте введения, гематома в месте введения, кровотечение в месте введения, уплотнение в месте введения, отек в месте введения, боль в месте введения, зуд в месте введения, сыпь в месте введения, реакция в месте введения, рубец в месте введения, припухлость в месте введения, крапивница в месте введения, ощущение тепла в месте введения.

Информацию по вирусной безопасности и возбудителей инфекций, см. в разделе «Особые указания».

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Профиль безопасности препарата Хайгарда® был оценен в подгруппе из одиннадцати пациентов в возрасте от 8 до < 17 лет в обоих исследованиях (Исследование 3001, Исследование 3002) и соответствовал общим результатам оценки безопасности.

Другие особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Профиль безопасности препарата Хайгарда® был оценен в подгруппе из десяти пациентов в возрасте от 65 до 72 лет в обоих исследованиях (Исследование 3001, Исследование 3002) и соответствовал общим результатам оценки безопасности.

Система сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях

Необходимо сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата. Это позволяет проводить мониторинг соотношения «польза – риск» при применении лекарственного препарата. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях в уполномоченную организацию на территории РФ.

Передозировка

О случаях передозировки препаратом Хайгарда® не сообщалось. Дозы до 117 МЕ/кг подкожного введения применяли два раза в неделю в клиническом исследовании фиксированной дозы. Пациенты переносили лечение хорошо.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования лекарственного взаимодействия препарата Хайгарда® с другими лекарственными препаратами не проводили.

Совместимость

Исследования совместимости не проводили, поэтому лекарственный препарат Хайгарда® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами и растворителями.

Особые указания

Прослеживаемость

Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов следует регистрировать наименование и номер серии вводимого препарата.

Реакции гиперчувствительности

В случае развития тяжелых аллергических реакций введение препарата Хайгарда® следует немедленно прекратить и назначить соответствующее лечение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В случае развития острого приступа НАО следует начать индивидуально подобранное лечение.

Тромбоэмболические явления (ТЭЯ)

Отмечали тромбоз при попытках применения высоких доз ингибиторов С1-эстеразы при внутривенном введении для профилактики или лечения синдрома повышенной проницаемости капилляров до, во время и после операции на сердце с применением искусственного кровообращения (применение по незарегистрированному показанию и режиму дозирования). При применении в рекомендованных для подкожного введения дозах причинно-следственная связь между ТЭЯ и применением ингибиторов С1-эстеразы не установлена.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению инфицирования при применении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных порций крови и пула плазмы на специфические маркеры инфекций, а также введение эффективных этапов производства, направленных на инактивацию и/или удаление вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это применимо в отношении неизвестных или недавно открытых вирусов и других инфекционных агентов.

Предпринимаемые меры считаются эффективными как для вирусов, имеющих оболочку, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и С, так и для безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19.

Пациенты, регулярно или повторно получающие препараты, произведенные из плазмы человека, должны быть вакцинированы против вируса гепатита А и вируса гепатита В.

Вспомогательные вещества

Хайгарда®, 2000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть по сути не содержит натрия.

Хайгарда®, 3000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Данный препарат содержит 2,1 ммоль (49 мг) натрия на флакон. Это эквивалентно 1,5 % от максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека по рекомендации ВОЗ. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препарат Хайгарда® не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 2000 МЕ, 3000 МЕ.

По 2000 МЕ во флакон вместимостью 20 мл или 3000 МЕ во флакон вместимостью 30 мл из бесцветного прозрачного стекла (тип II, Евр.Ф.), укупоренный пробкой из бромбутилового каучука и обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

По 4 мл растворителя «Вода для инъекций» (для дозировки 2000 МЕ) во флакон вместимостью 6 мл или по 5,6 мл (для дозировки 3000 МЕ) во флакон вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла (тип I, Евр.Ф.), 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») упаковано в блистер 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») и 1 картонной пачке с комплектом для подкожного введения препарата (1 одноразовый шприц 5 мл (для дозировки 2000 МЕ) или 10 мл (для дозировки 3000 МЕ), 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ºС, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Лиофилизат: 36 месяцев.

Растворитель «Вода для инъекций»: 60 месяцев.

Примечание:
Дата окончания срока годности лиофилизата в комплекте с растворителем определяется по дате окончания срока годности того компонента, у которого она наступает раньше.

Не применять по истечении срока годности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2025 № 1346
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель готовой лекарственной формы/фасовщик (первичная упаковка)

СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия

CSL Behring GmbH, Gorzhauser Hof 1, 35041 Marburg (Stadtteil Michelbach), Germany (лиофилизат);

СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия

CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg, Germany (растворитель).

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка / Выпускающий контроль качества

СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия

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

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

СиЭсЭл Беринг ГмбХ, 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:

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