МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007363/09-150916
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МОНОНАЙН® / MONONINE®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Мононайн® / Mononine®.

Международное непатентованное название: фактор свертывания крови IX.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Описание: Белый или почти белый лиофилизат.

Восстановленный раствор: бесцветная прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость.

СОСТАВ

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Действующее вещество:		
Фактор свертывания крови IX	500 МЕ	1000 МЕ
Вспомогательные вещества:		
Натрия хлорид	13-26 мг	26-52 мг
Маннитол	105-195 мг	210-390 мг
L- гистидин	5,2-10,4 мг	10,4-20,8 мг
Натрия гидроксид или кислота хлористоводородная	q.s. для доведения pH	

1 флакон с растворителем содержит:

Вода для инъекций	5 мл	10 мл

Среднее значение специфической активности фактора свертывания крови IX составляет не менее 190 МЕ/мг белка.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

Код АТХ: B02BD04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Фактор свертывания крови IX представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 68 000 Дальтон. Фактор IX представляет собой К-витамин-зависимый фактор свертывания крови, который синтезируется в печени. Фактор IX активируется фактором XIa по внутреннему пути системы свертывания крови и комплексом фактор VII/тканевой фактор по внешнему пути.

Активированный фактор IX вместе с активированным фактором VIII активирует фактор X. Активированный фактор X способствует превращению протромбина в тромбин. Затем тромбин превращает фибриноген в фибрин, и формируется тромб.

Гемофилия В представляет собой наследственное сцепленное с полом нарушение свертывания крови, причиной которого является снижение уровня фактора IX. При гемофилии В наблюдаются массивные кровоизлияния в суставы, мышцы или внутренние органы, возникающие спонтанно или в результате случайной или хирургической травмы. Заместительная терапия дефицита фактора свертывания крови IX позволяет увеличить содержание этого фактора в плазме крови и, тем самым, временно нормализовать содержание фактора IX и склонность к кровотечениям.

Фармакокинетика

При кратковременной инфузии препарата «Мононайн®» у 38 пациентов с гемофилией В (изучение восстановления активности препарата) было установлено, что среднее восстановление активности препарата равнялось 1,71 МЕ/дл на МЕ/кг массы тела (диапазон 0,85—4,66). Средняя продолжительность конечного периода полувыведения в подгруппе из 28 пациентов составляла 14,9 часов (диапазон 7,2—22,7).

Показатели фармакокинетики препарата «Мононайн®» также определялись у 12 пациентов (плановая операция) до начала лечения препаратом «Мононайн®» при его назначении в виде длительной инфузии.

Параметр	Изучение восстановления активности препарата (n=38) Среднее значение (диапазон)	Плановая операция (n=12) Среднее значение (диапазон)
Нарастающее восстановление активности (МЕ/дл на МЕ/кг)	1,71 (0,85—4,66)	1,21 (0,83—1,60)

Конечный период полувыведения (ч)	14,9 (7,2—22,7)++	16,4 (8,7—36,6)
Начальный период полувыведения (ч)+++	нет данных	2,46 (0,34—6,2)
Площадь под кривой (ч × кг/мл)+	нет данных	0,254 (0,147—0,408)
Объем распределения при равновесном состоянии (мл/кг)	нет данных	111 (77—146)
Клиренс (мл/ч/кг)	нет данных	4,27 (2,45—6,78)
Средняя продолжительность времени пребывания в условиях воздействия (ч)	нет данных	27,4 (17,7—42,6)

+ Стандартизовано относительно 1 МЕ/кг дозы.

++ Основано на данных, полученных в группе из 28 пациентов.

+++ Данные получены только у 4 из 12 пациентов. В группе оставшихся 8 пациентов наблюдения за распределением препарата «Мононайн®» проводились эпизодически.

Данные по фармакокинетике для пациентов младше 12 лет отсутствуют.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ;
- Известная аллергическая реакция на мышиный белок;
- Высокий риск тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Вследствие редкой встречаемости гемофилии В у женщин опыт применения фактора свертывания крови IX в период беременности и грудного вскармливания отсутствует.

В связи с этим, фактор свертывания крови IX следует использовать при беременности и в период грудного вскармливания только при наличии очевидных показаний к его применению.

Данные о влиянии фактора свертывания крови IX на репродуктивную функцию отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лечение должен проводить врач, имеющий опыт лечения гемофилии. Доза и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фактора IX; локализации и тяжести кровотечения; а также клинического состояния пациента.

Количество вводимого фактора IX выражено в международных единицах (МЕ), которые соответствуют действующему стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фактор свертывания крови IX. Активность фактора IX в плазме крови выражается либо в процентах (соответствует нормальной плазме крови человека), либо в международных единицах (соответствует Международному стандарту для фактора IX в плазме крови).

Одна международная единица (МЕ) активности фактора IX эквивалентна такому же количеству фактора IX в одном миллилитре нормальной плазмы человека. Расчет требуемой дозы фактора IX основан на результатах эмпирических исследований, показавших, что введение 1 МЕ фактора IX на кг массы тела повышает активность данного фактора в плазме крови на 1,0 % от его нормальной активности.

Требуемая доза препарата рассчитывается по следующей формуле:

Требуемое количество единиц препарата = масса тела (кг) × желаемый уровень повышения активности фактора IX [% или МЕ/дл] × 1,0*

* - обратная величина от наблюдаемого восстановления.

При определении количества фактора IX, которое следует назначить, выборе способа назначения, а также частоты введения лекарственного препарата, следует всегда ориентироваться на терапевтический эффект препарата в каждом индивидуальном случае.

При болюсном введении фактора IX редко требуется его назначение более 1 раза в сутки.

В случае развития перечисленных ниже случаев кровотечений, активность фактора IX не должна снижаться ниже установленного уровня активности в плазме крови (в % от нормальной активности или МЕ/дл) за соответствующий период.

Рекомендации по режимам дозирования при эпизодах кровотечения и хирургических вмешательствах приведены в следующих таблицах 1 и 2.

Таблица 1: Однократная внутривенная инъекция		
Степень тяжести кровотечения/ Вид хирургической процедуры	Требуемый уровень фактора IX (% или МЕ/дл)	Частота введения препарата (часы) /Длительность лечения (дни)

Кровотечение		
Ранний гемартроз, мышечное или оральное кровотечение	20–40	Повторное введение каждые 24 ч. По меньшей мере, в течение 1 суток, до остановки кровотечения (на основании болевого синдрома) или заживления.
Более обширный гемартроз, мышечное кровотечение или гематома	30–60	Повторные инфузии каждые 24 ч в течение 3–4 суток или более до исчезновения болевых ощущений и восстановления трудоспособности.
Жизнеугрожающие кровотечения	60–100	Повторные инфузии каждые 8–24 ч до исчезновения угрозы для жизни.
Хирургические вмешательства		
Малые оперативные вмешательства, включая экстракцию зуба	30–60	Каждые 24 ч, по меньшей мере, в течение 1 суток, до заживления.
Большие оперативные вмешательства	80–100 (пре- и послеоперационный период)	Повторные инфузии каждые 8–24 ч до достижения достаточной степени заживления раны, затем лечение продолжают, по меньшей мере, в течение 7 суток для поддержания активности фактора IX в диапазоне от 30 % до 60 % (МЕ/дл).

Таблица 2: Длительные инфузии при выполнении хирургических вмешательств	
Желаемые уровни фактора IX для обеспечения гемостаза	40–100 % (или МЕ/дл)
Для достижения желаемого уровня фактора IX первоначально вводится нагрузочная доза	Однократное болюсное введение 90 МЕ на килограмм (диапазон 75–100 МЕ/кг) массы тела или дозирование на основании фармакокинетических параметров препарата.
Частота введения препарата	Непрерывная внутривенная инфузия, в зависимости от клиренса и установленных

	значений уровня фактора IX.
Продолжительность лечения	До 5 суток. В зависимости от типа хирургического вмешательства может потребоваться более длительное лечение.

В течение курса лечения с целью установления необходимой дозы препарата и частоты повторных инфузий, рекомендуется надлежащим образом определять уровни фактора IX в крови. В частности, при обширных хирургических вмешательствах необходимо обязательно осуществлять тщательное наблюдение за заместительной терапией посредством анализа свертывания крови (активность фактора IX в плазме крови). У отдельных пациентов ответ на терапию фактором IX может отличаться, при этом у них достигаются различные показатели восстановления активности препарата in vivo, и наблюдается различная продолжительность периода полувыведения.

Для длительной профилактики кровотечения у пациентов с тяжелой гемофилией В обычная доза составляет 20–40 МЕ фактора IX на кг массы тела через интервалы продолжительностью 3–4 суток. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, может потребоваться уменьшение продолжительности интервалов между введением препарата или применение более высоких доз.

За пациентами следует осуществлять наблюдение на предмет образования ингибиторов фактора IX. Если не удается достигнуть ожидаемого уровня активности фактора IX в плазме крови или при отсутствии контроля над кровотечением на фоне применения рекомендованных доз, следует выполнить анализ для определения ингибиторов фактора IX. У пациентов с высокой концентрацией ингибитора фактора IX лечение может оказаться неэффективным, и в этом случае следует рассматривать применение других методов лечения.

Наблюдение таких пациентов должно осуществляться врачами, имеющими опыт лечения пациентов с гемофилией.

Ранее не получавшие лечение пациенты

Безопасность и эффективность препарата Мононайн® у ранее не получавших лечение пациентов в настоящее время не установлена.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность препарата «Мононайн®» у детей при длительной инфузии не изучались. В связи с этим, возможность применения длительной инфузии препарата «Мононайн®» у детей и подростков должна рассматриваться только при наличии полученных до оперативного вмешательства фармакокинетических данных для расчета дозы (т.е. степень восстановления и клиренс) и при тщательном наблюдении за концентрацией фактора IX в периоперационный период.

Инструкция по приготовлению восстановленного раствора препарата:

Общие инструкции

- Восстановление препарата и извлечение готового раствора из флакона должно выполняться в асептических условиях.
- Как правило, восстановленный раствор является бесцветным или слабо опалесцирующим. После фильтрования или извлечения раствора, а также перед его введением восстановленный препарат следует проверить визуально на наличие видимых частиц и изменение цвета. Нельзя использовать мутные растворы или растворы, содержащие осадок (преципитат и/или частицы).

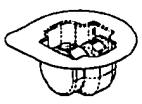
Восстановление

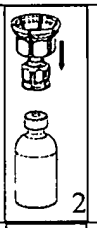
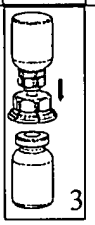
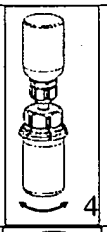
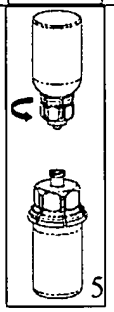
Довести растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и просушены до открытия упаковки с устройством для добавления растворителя со встроенным фильтром*.

Внимание! Упаковка препарата «Мононайн®» может содержать два вида устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial™ 20/13 или Mix2Vial™ 20/20.

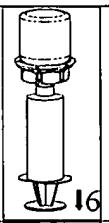
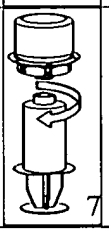
В зависимости от прилагаемого устройства следуйте приведенным ниже инструкциям.

В случае использования устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм Mix2Vial™ 20/13:

	 1		1. Удалив крышку, откройте блистерную упаковку с устройством для добавления растворителя со встроенным фильтром.

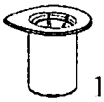
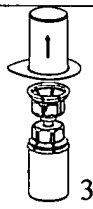
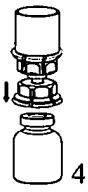
	2. Осторожно, не касаясь острия обоих концов двухконцевой иглы, извлеките устройство из упаковки. Поставьте флакон с растворителем на ровную и чистую поверхность и плотно сожмите в руке. Проткните синим концом устройства пробку флакона с растворителем.
	3. Поставьте флакон с лиофилизатом на ровную поверхность. Переверните флакон с растворителем с присоединенным к нему устройством для добавления растворителя, и затем стержнем на прозрачной части устройства проткните пробку флакона с лиофилизатом. Растворитель автоматически переместится во флакон с лиофилизатом.
	4. Не разъединяя флаконы, аккуратно вращайте флакон с лиофилизатом, для того чтобы убедиться в том, что лиофилизат полностью растворился. Не встряхивайте флакон.
	5. Развинтите устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром на две части, **поворачивая против часовой стрелки,** сжимая в одной руке конец системы, присоединенный к флакону с растворенным препаратом, а в другой руке - конец системы, присоединенный к флакону с растворителем. Наберите воздух в пустой стерильный шприц. Держа флакон в вертикальном положении пробкой вверх, присоедините шприц к устройству для добавления растворителя. Введите воздух во флакон с раствором препарата.

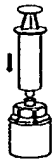
Извлечение и применение

	6. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем и затем, плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор препарата.
	7. После того как восстановленный раствор препарата набран в шприц, отсоедините прозрачную часть устройства для добавления растворителя от шприца, **поворачивая его по часовой стрелке** и удерживая шприц поршнем вниз.

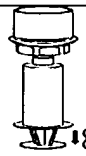
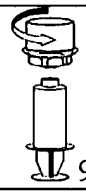
*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial™ 20/13 предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки и после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц».

В случае использования устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм Mix2VialTM 20/20:

 1	1. Откройте блистерную упаковку устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром путем удаления верхней части упаковки. **Не** вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром из блистерной упаковки!
 2	2. Поместите флакон с растворителем на ровную чистую поверхность и крепко держите флакон. Возьмите устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем синей части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая **вертикально вниз**.
 3	3. Аккуратно снимите блистерную упаковку с устройства для добавления растворителя, придерживая за край и потянув **вертикально вверх**. Убедитесь в том, что вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство.
 4	4. Поместите **флакон с препаратом** на твердую ровную поверхность и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством для добавления растворителя и острым 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 со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и аккуратно развинтите устройство на две части, **поворачивая против часовой стрелки**. Флакон из-под растворителя с синей частью устройства для добавления растворителя следует выбросить.

 6	6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом и прикрепленной к нему прозрачной частью устройства для добавления растворителя 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 для добавления растворителя со встроенным фильтром, **поворачивая шприц по часовой стрелке**. Введите воздух во флакон с раствором препарата.

Извлечение и применение

 8	8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем и затем, плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор препарата.
 9	9. После того как восстановленный раствор препарата набран в шприц, отсоедините прозрачную часть устройства для добавления растворителя от шприца, **поворачивая его против часовой стрелки** и удерживая шприц поршнем вниз.

*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix2Vial™ 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».

Метод введения:

Восстанавливают препарат согласно приведенной выше инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата.

Препарат «Мононайн®» следует нагреть до комнатной температуры или температуры тела перед введением.

Препарат «Мононайн®» следует вводить внутривенно медленно для выявления аллергических реакций немедленного типа.

При возникновении в процессе введения любой возможно связанной с введением препарата реакции скорость инфузии должна быть уменьшена вплоть до отмены препарата в зависимости от клинического состояния пациента.

Однократная внутривенная инъекция

Выполните венепункцию с использованием подходящего комплекта для внутривенного введения. Введите внутривенно медленно с комфортной для пациента скоростью

(максимальная скорость введения 2 мл/мин).

Длительная инфузия

Препарат «Мононайн®» должен быть восстановлен водой для инъекций согласно приведенной выше инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата. После восстановления препарат «Мононайн®» можно применять в виде длительной инфузии неразведенным с помощью инфузомата или перфузора (шприца-помпы для длительных инфузий).

Активность неразведенного восстановленного препарата «Мононайн®» равна приблизительно 100 МЕ/мл.

Разбавленный раствор получают следующим образом:

- разводят восстановленный фильтрованный раствор путем переноса в асептических условиях соответствующего количества препарата в желаемый объем изотонического раствора.
- в растворах, разбавленных до соотношения 1:10 (концентрация фактора IX 10МЕ /мл) активность фактора IX остается стабильной до 24 часов.
- при более высоких разведениях активность фактора IX может уменьшиться. Для поддержания требуемого уровня фактора IX в крови следует осуществлять контроль его активности.

Пример для разведения восстановленного раствора препарата «Мононайн®» 500 МЕ

Целевая активность разведенного раствора	10 МЕ/мл	20 МЕ/мл
Объем восстановленного препарата «Мононайн®»	5,0 мл	5,0 мл
Необходимый объем 0,9 % раствора натрия хлорида	45,0 мл	20,0 мл
Полученное разведение	1:10	1:5

Пример для разведения восстановленного раствора препарата «Мононайн®»1000 МЕ

Целевая активность разведенного раствора	10 МЕ/мл	20 МЕ/мл
Объем восстановленного препарата «Мононайн®»	10,0 мл	10,0 мл
Необходимый объем 0,9 % раствора натрия хлорида	90,0 мл	40,0 мл

Полученное разведение	1:10	1:5

- для внутривенного введения препарата рекомендуется использовать инфузионные пакеты и трубки, изготовленные из поливинилхлорида (ПВХ);
- тщательно перемешивают и проверяют, не протекает ли инфузионный пакет;
- рекомендуется каждые 12-24 часа заменять инфузионные пакеты свежеразведенным раствором препарата «Мононайн®».

Рекомендуемая скорость введения препарата «Мононайн®» при длительной инфузии, с целью поддержания содержания фактора IX на стабильном уровне (приблизительно 80 %), составляет 4 МЕ/кг массы тела/час, однако может зависеть от фармакокинетического профиля препарата у пациента и требуемого целевого уровня активности. Для пациентов, у которых известен клиренс фактора IX, скорость инфузии может быть рассчитана в индивидуальном порядке.

Скорость введения (МЕ/кг массы тела/час) = Клиренс (мл/час/кг массы тела) × требуемое увеличение активности фактора IX (МЕ/мл).

Восстановленный раствор препарата должен быть использован немедленно, принимая во внимание микробиологическую безопасность. Однако, восстановленный раствор физически и химически стабилен в течение 24 часов при температуре не выше 25 °С.

Восстановленный раствор препарата «Мононайн®» после разведения до соотношения 1:10 стабилен в течение 24 часов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

На основании пострегистрационного опыта применения и данных научной литературы выявлены следующие нежелательные реакции.

Реакции гиперчувствительности или аллергические реакции (включая ангионевротический отек, ощущение жжения [раздражения] и жара, или флебит в месте инъекции/инфузии, озноб, гиперемию кожи, генерализованную крапивницу, головную боль, сыпь, гипотензию, сонливость, тошноту, состояние возбуждения, тахикардию, чувство стеснения в груди, ощущение покалывания, рвоту, свистящее дыхание) наблюдались редко и в некоторых случаях могут приводить к тяжелой анафилаксии (включая шок).

В некоторых случаях эти реакции переходили в тяжелую анафилаксию и возникали в

тесной временной связи с образованием ингибиторов фактора IX.

Сообщалось о случаях возникновения нефротического синдрома после неудачной индукции иммунологической толерантности у пациентов с гемофилией В, в крови которых определялись ингибиторы IX и у которых в анамнезе наблюдались аллергические реакции.

Пациенты с гемофилией В могут вырабатывать нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору IX. Появление таких ингибиторов будет проявляться в виде недостаточного клинического ответа на препарат. В таких случаях рекомендуется обратиться в специализированный центр по лечению гемофилии.

После назначения препаратов фактора IX существует потенциальный риск развития тромбоэмболических осложнений, при этом риск является более высоким при использовании препаратов низкой очистки. При использовании препаратов фактора IX низкой очистки наблюдались случаи инфаркта миокарда, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии. При использовании высокоочищенного фактора IX такие побочные эффекты наблюдаются редко.

Таблица, представленная ниже, составлена в соответствии с классификацией систем органов MedDRA.

Нежелательные реакции перечислены в зависимости от частоты встречаемости, которая определялась следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100), редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), неизвестно (не может быть определено на основании имеющихся данных).

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	**Нежелательное явление**	**Частота встречаемости**
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нефротический синдром	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Тромбоэмболические осложнения	Неизвестно
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Лихорадка	Редко
Нарушения со стороны иммунной	Гиперчувствительность	Редко

системы	(аллергические реакции)	
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем	Выработка ингибиторов к фактору IX	Очень редко

В одном клиническом исследовании у 2 из 51 (4 %) пациентов, ранее не получавших лечение фактором IX, наблюдалось образование ингибиторов к препарату, и у одного из этих пациентов образование этих ингибиторов было связано с анафилактоидной реакцией в двух случаях.

Частота, тип и тяжесть нежелательных реакций у детей ожидаются сходными с таковыми у пациентов старшего возраста. Медицинским работникам настоятельно рекомендуется сообщать о любых наблюдаемых нежелательных реакциях, которые могут быть связаны с применением препарата Мононайн® (см. раздел ***Претензии потребителей направлять по адресу*** в конце инструкции).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не сообщалось о случаях передозировки человеческого фактора свертывания крови IX.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Не отмечено каких-либо взаимодействий между человеческим фактором свертывания крови IX с другими лекарственными средствами.

Доступно ограниченное количество информации, касающейся применения ε–аминокапроновой кислоты после первичной инфузии «Мононайн®», применяемой с целью профилактики или лечения орального кровотечения, являющегося следствием травмы или стоматологических процедур (например, экстракция зуба).

Фармацевтическая несовместимость

«Мононайн®» нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, растворами и жидкостями для растворения, за исключением изотонического раствора.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Гиперчувствительность

Как и при использовании любого белкового препарата, предназначенного для

внутривенного введения, при применении препарата «Мононайн®» возможно возникновение реакций гиперчувствительности.

Препарат «Мононайн®» содержит следы мышиного белка (мышиное моноклональное антитело, которое используется в процессе очистки препарата). Несмотря на то, что концентрация мышиного белка крайне мала (≤ 50 нг мышиного белка/100 МЕ), инфузия препарата, содержащего такие белки, теоретически, способна вызвать реакции гиперчувствительности.

Необходимо проинформировать пациента о ранних признаках реакций гиперчувствительности, включая сыпь, генерализованную крапивницу, чувство стеснения в груди, свистящее дыхание, гипотензию и анафилаксию. При возникновении этих симптомов пациентам следует рекомендовать немедленно прекратить использование препарата и обратиться к лечащему врачу.

В случае развития шока лечение следует осуществлять в соответствии с современными медицинскими стандартами терапии шоковых состояний.

Стандартная доза 2000 МЕ препарата Мононайн® содержит 30,36 мг натрия, что следует учитывать пациентам, находящимся на диете с контролируемым содержанием натрия.

Ингибиторы

После повторного применения препаратов фактора свертывания крови IX человека следует осуществлять тщательный контроль состояния пациентов на предмет образования нейтрализующих антител (ингибиторов), концентрацию которых следует определять в единицах Бетезда (БЕ) с помощью соответствующего биологического теста.

В литературе опубликованы данные, в которых показывается зависимость между образованием ингибиторов фактора IX и аллергическими реакциями. В связи с этим пациенты, у которых наблюдаются аллергические реакции, должны быть обследованы на наличие ингибиторов фактора IX. Следует обратить внимание на то, что пациенты, у которых в крови присутствуют ингибиторы фактора IX, могут иметь повышенный риск анафилаксии при последующем контакте с фактором IX.

Вследствие риска развития аллергических реакций при использовании концентратов фактора IX первичное введение препарата следует осуществлять в соответствии с решением лечащего врача, под медицинским наблюдением, в условиях, где может быть оказана должная медицинская помощь для лечения аллергических реакций.

Тромбоэмболия

Вследствие возможного риска развития тромбозов как осложнения лечения фактором IX при назначении препарата пациентам с заболеванием печени, пациентам в послеоперационном периоде, новорожденным детям или пациентам, имеющим повышенный риск развития тромботических явлений или ДВС-синдрома, следует осуществлять мониторинг состояния с целью выявления ранних признаков образования тромбов и коагулопатии потребления с выполнением соответствующего анализа.

В каждой из таких ситуаций следует взвешивать пользу от лечения препаратом Мононайн® и риск развития этих осложнений.

Сердечно-сосудистые осложнения

У пациентов с известными факторами риска со стороны сердечно-сосудистой системы заместительная терапия фактором IX увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений.

Осложнения, связанные с установкой катетера

При использовании центрального венозного катетера следует учитывать риск развития инфекций, бактериемии и тромбозов в месте установки катетера.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению инфицирования пациентов в результате применения медицинских препаратов, приготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг отдельных образцов донорской плазмы и пулов плазмы на специфические маркеры инфекционных заболеваний и внедрение эффективных этапов производства с целью инактивирования / удаления вирусов. Несмотря на предпринимаемые меры, в случае применения препаратов, приготовленных из крови или плазмы человека, вероятность передачи возбудителей инфекционных заболеваний не может быть полностью исключена. Возможность заражения также касается неизвестных вирусов или патогенов.

Считается, что принимаемые меры эффективны как для вирусов, имеющих оболочку, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусы гепатита В (ВГВ) и С (ВГС), так и для безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А (ВГА) и парвовирус В19.

У пациентов, которые регулярно и/или повторно получают препараты фактора свертывания крови IX, полученные из плазмы человека, следует проводить соответствующую вакцинацию (гепатиты А и В).

Настоятельно рекомендуется при каждом применении препарата Мононайн®

регистрировать имя пациента и номер серии препарата, который ему вводится, для поддержания связи между пациентом и серией препарата.

Приведенные особые указания применимы как к взрослым пациентам так и к детям.

Данных, касающихся безопасности и эффективности применения длительных инфузий фактора IX (в частности, образование ингибиторов к фактору IX) у детей, нет.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ / ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Влияния на способность управлять транспортным средством или движущимися механизмами не отмечено.

ФОРМА ВЫПУСКА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций).

По 500 МЕ или 1000 МЕ во флаконе прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском в комплекте с растворителем (водой для инъекций) по 5 мл (для 500 МЕ) и по 10 мл (для 1000 МЕ) во флаконе прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском.

Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix-2Vial™ 20/13» или «Mix-2Vial™ 20/20») упаковано в блистер полиэтилентерефталат / бумага, ламинированная полиэтиленом.

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем и 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром с инструкцией по применению в картонной пачке.

Дополнительно может прилагаться комплект для внутривенного введения.

Комплект для внутривенного введения препарата (одноразовый шприц, игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и нестерильный лейкопластырь) в отдельной картонной пачке.

Одна картонная пачка с препаратом и одна картонная пачка с комплектом для внутривенного введения сложены вместе и скреплены пластиковой лентой.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«СиЭсЭл Беринг ГмбХ» / CSL Behring GmbH

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

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

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

«СиЭсЭл Беринг ГмбХ» / CSL Behring GmbH

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

Emil von Behring Strasse 76, 35041 Marburg, Germany

С претензиями, информацией о нежелательном явлении и за дополнительной информацией обращаться:

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

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 39, стр. 80

Тел.: 8 (495) 788-52-89

inforussia@cslbehring.com

Руководитель отдела регистрации Перлова Г.В.

Филиал ООО «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ» в России