Показания к применению: Лечение и профилактика кровотечений у больных классической гемофилией (гемофилия А), в том числе при проведении экстренного или планового хирургического вмешательства.

Противопоказания: Нет никаких известных противопоказаний, кроме редко встречающейся индивидуальной непереносимости препарата.

Дозировка и способы введения. Препарат применяют только для внутривенного введения после ***полного растворения в 20 мл воды*** для инъекций. Рекомендуемая ***скорость введения - 100 единиц активности в минуту (6-7 мл/мин).*** Терапия должна начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии.

Приготовление раствора: Агемфил А нужно разводить только в стерильной воде для инъекций. Перед разведением ***флакон с препаратом и стерильную воду для инъекций следует довести до температуры 20-30 °С.*** Стерильными одноразовыми иглой и шприцем набрать нужный объем стерильной воды для инъекций (20 мл) и ввести его во флакон с Агемфилом А. Для полного растворения нужно ***осторожно покачать флакон, не встряхивая.*** Через 10-15 минут должен получиться прозрачный или слегка опалесцирующий раствор. Разведенный препарат необходимо использовать не позднее 1 часа после приготовления.

При образовании ***геля или сгустка флакон использовать нельзя.***

Расчет дозы. Дозу Агемфила А для восстановления гемостаза подбирают индивидуально, в зависимости от степени кровотечения, наличия ингибиторов и требуемого уровня фактора VIII. Введение одной единицы (МЕ) фактора VIII на кг массы тела повышает уровень фактора VIII в плазме крови в среднем на 2 % и для расчета дозы может быть рекомендована следующая формула:

Требуемая доза (МЕ) = необходимое увеличение активности фактора VIII (%) × масса тела (кг) / 2 (%/МЕ/кг)

Необходимое число единиц активности Агемфила А для однократного введения и продолжительность лечения зависит от степени тяжести дефицита фактора VIII, а также от места и объема кровотечения и клинического состояния пациента.

Следующая таблица (Табл.1) может быть использована в качестве ориентира для выбора дозы фактора свертывания крови VIII при различных кровотечениях и хирургических вмешательствах:

Таблица 1

Тяжесть кровотечения/тип хирургического вмешательства	Необходимый уровень фактора свертывания крови VIII (%)	Частота введения и длительность терапии
Кровотечения		
Ранние гемартрозы, внутримышечные кровотечения, кровотечения в ротовой полости	20-40	Повторные введения каждые 12-24 ч. Не менее 1 суток, до купирования кровотечения (о чем свидетельствует отсутствие болей) или заживления.
Выраженные гемартрозы, кровоизлияния в мышцы или гематомы.	30-60	Повторные введения каждые 12-24 ч в течение 3-4 суток или более до полного купирования болей и восстановления двигательной активности.
Угрожающие жизни кровотечения	60-100	Повторные введения каждые 8-24 ч до полного исчезновения угрозы жизни
Хирургические вмешательства		
Малые, включая удаление зубов	30-60	Каждые 24 ч, не менее 1 суток, до заживления
Крупные	80-100 (до и после операции)	Повторные введения каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны; затем терапия в течение не менее 7 суток для поддержания активности фактора VIII на уровне 30-60%

Для достижения удовлетворительного клинического результата необходимо соотносить терапевтический эффект с данными измерений уровня фактора VIII в плазме крови пациента.

Если при помощи рассчитанной дозы не удается контролировать кровотечение и достичь ожидаемой концентрации фактора VIII в плазме крови, у больного следует подозревать присутствие циркулирующего ингибитора к фактору VIII. Его наличие и количество (титр) должно быть подтверждено соответствующими лабораторными тестами. Некоторые пациенты с низким титром ингибитора (не более 10 единиц Бетезда) могут успешно лечиться Агемфилом А. В случае неудовлетворительного клинического ответа на введение препарата рекомендовано обратиться за консультацией в специализированный центр лечения гемофилии.

Профилактика: Схема профилактического лечения должна быть скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. Как правило, для поддерживающей терапии у больных с тяжелой формой гемофилии эффективной является доза 20-30 МЕ/кг Агемфила А, вводимая 3 раза в неделю с целью поддержания уровня фактора VIII в плазме крови не менее 3-5 %.

Побочное действие: При введении препаратов фактора VIII в редких случаях могут возникать реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции (кратковременное повышение температуры тела, озноб, головная боль, ангионевротический отек, гиперемия кожи, чувство жжения в месте введения, крапивница, зуд, тошнота, рвота, тахикардия, беспокойство, ощущение покалывания в теле, боль в спине, чувство сдавления в груди, стридорозное дыхание, артериальная гипотензия, сонливость). Крайне редко возможно развитие тяжелой аллергической реакции – анафилактического шока.

У пациентов с гемофилией А могут развиться антитела к фактору VIII (ингибиторы), что клинически проявляется отсутствием гемостатического эффекта в ответ на проводимую терапию. В таких случаях следует проконсультировать пациента в специализированном гемофилическом центре.

В отдельных случаях может возникнуть снижение резистентности к инфекционным заболеваниям.

Особые указания:

Беременность и лактация: Исследования влияния Агемфила А на репродуктивность животных не проводились. Не известно, может ли Агемфил А вызывать повреждения плода или влиять на репродуктивную способность при введении беременной женщине. Агемфил А следует назначать беременным женщинам только по абсолютным показаниям.

Применение у детей: Безопасность и эффективность препарата Агемфил А у детей не изучена.

Влияние на способность водить и использовать машины: Указаний на то, что Агемфил А может снизить способность управлять автомобилем или работать с машинами, нет.

Вирусная безопасность препарата: При использовании человеческой плазмы или препаратов, приготовленных из нее, нельзя полностью исключить риск передачи инфекционных агентов, в т.ч. пока еще не известных. Однако при использовании

препарата Агемфил А риск передачи инфекционных агентов максимально снижен, благодаря следующим мерам:

— тщательное медицинское обследование и отбор доноров, а также скрининговое тестирование отдельных доз, пулов плазмы и готовой лекарственной формы на HbsAg и антитела к ВИЧ и гепатиту С;

— включение в процесс производства обработки три-N-бутил фосфатом/полисорбатом 80 с последующей тепловой обработкой при 60 °С в течение 72 ч с целью удаления/инактивации вирусов, эффективность которых доказана на вирусах-моделях. Подтверждена эффективность данных методов в отношении ВИЧ-1, ВИЧ-2, вирусов гепатита С, А и В;

— конечный продукт очищается при помощи анионобменной хроматографии, что обеспечивает двойной эффект: уменьшение количества три-N-бутил фосфата и полисорбата 80 и увеличение чистоты фактора VIII.

Используемые в процессе производства методы удаления/инактивации вирусов могут быть частично эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. При применении препарата Агемфил А следует учитывать, что инфицирование парвовирусом В19 во время беременности может привести к развитию инфекционного заболевания у плода. Также существует повышенный риск инфицирования парвовирусом В19 у пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При лечении плазменными концентратами фактора VIII, в т.ч. препаратом Агемфил А, рекомендуется проведение вакцинации больных против гепатитов А и В.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Неизвестны. Агемфил А не следует вводить в одном шприце с любыми другими медицинскими препаратами.

Передозировка: Симптомы передозировки Агемфила А неизвестны.

Форма выпуска: По 250 МЕ фактора VIII в стеклянных флаконах вместимостью 50 мл. Флакон помещен в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. Упаковка для стационаров - по 40 флаконов вместе с инструкциями по применению в коробке из картона.

Условия хранения: Хранить при температуре от +2 до +6 °С. В недоступном для детей месте.

Срок годности: 1 год. Не используйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

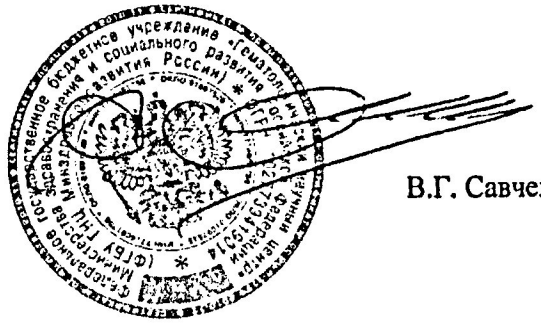
Условия отпуска: По рецепту врача.

Производитель: ФГБУ ГНЦ Минздравсоцразвития России,

125167 Москва, Новый Зыковский проезд, дом 4.

тел. +7 (495) 612-21-23, факс +7 (495) 612-42-52

Генеральный директор ФГБУ ГНЦ
Минздравсоцразвития России
Академик РАМН



В.Г. Савченко

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

"Агемфил А"

Регистрационное удостоверение: №ЛС-001796

Торговое название: Агемфил А.

МНН: Фактор свертывания крови VIII.

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав: В одном флаконе содержится:

действующее вещество - 250 МЕ фактора свертывания крови VIII;

вспомогательные вещества: альбумин – 0,015 ммоль/л, глицин – 120 ммоль/л, кальция хлорид – 2,5 ммоль/л, лизин – 16 ммоль/л, натрия хлорид – 150 ммоль/л, натрия цитрат – 20 ммоль/л.

Описание: Лиофилизат белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Гемостатическое средство.

Код АТХ: B02BD02.

Фармакологическое действие: Агемфил А содержит очищенный концентрат VIII фактора свертывания крови, который получают из пула свежезамороженной плазмы крови доноров. Контроль на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С (анти-HCV) и к вирусу иммунодефицита человека – ВИЧ-1/ВИЧ-2 осуществляется посредством иммуноферментного анализа.

Введение Агемфила А обеспечивает увеличение содержания специфического белка плазмы - фактора VIII свертывания крови и временно устраняет дефект гемокоагуляции у больных с гемофилией А (наследственная кровоточивость, обусловленная сниженным содержанием или отсутствием VIII фактора в плазме крови).

Фармакокинетика: У пациентов с гемофилией А период полувыведения $T_{½}$ составляет 12 ч. Подъем активности фактора свертывания VIII после введения 1 МЕ/кг составляет около 2 %.