МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЕМОФИЛ М

Регистрационный номер:

Торговое название: ГЕМОФИЛ М.

Международное непатентованное название или группировочное название:
Фактор свертывания крови VIII.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав

В каждом флаконе содержится:

Наименование ингредиентов	**Количество**			
	220-450 МЕ/флакон	**451-849 МЕ/флакон**	**850-1240 МЕ/флакон**	**1241-1700 МЕ/флакон**
Активный ингредиент:				
Фактор свертывания крови VIII (человека)	220-450 МЕ/флакон*	451-849 МЕ/флакон*	850-1240 МЕ/флакон*	1241-1700 МЕ/флакон*
Вспомогательные вещества:				
Альбумин	12,5 мг/мл	12,5 мг/мл	12,5 мг/мл	12,5 мг/мл
Полиэтиленгликоль (3350)	0,07 мг/МЕ фактора VIII	0,07 мг/МЕ фактора VIII	0,07 мг/МЕ фактора VIII	0,07 мг/МЕ фактора VIII
Гистидин	0,39 мг/МЕ фактора VIII	0,39 мг/МЕ фактора VIII	0,39 мг/МЕ фактора VIII	0,39 мг/МЕ фактора VIII
Глицин	0,1 мг/МЕ фактора VIII	0,1 мг/МЕ фактора VIII	0,1 мг/МЕ фактора VIII	0,1 мг/МЕ фактора VIII
Следовые количества:				
Мышиный белок	Не более 0,1 нг/МЕ	Не более 0,1 нг/МЕ	Не более 0,1 нг/МЕ	Не более 0,1 нг/МЕ
Органический растворитель (три-н-бутилфосфат)	Не более 18 нг/МЕ	Не более 18 нг/МЕ	Не более 18 нг/МЕ	Не более 18 нг/МЕ
Детергнет (октоксинол 9)	Не более 50 нг/МЕ	Не более 50 нг/МЕ	Не более 50 нг/МЕ	Не более 50 нг/МЕ

*В концентрированном состоянии обладает специфической активностью от 2 до 15 Международных единиц (МЕ) фактора VIII на 1 мг общего белка.

Растворитель - вода для инъекций 10 мл

Описание

Белый или белый с бледно-желтым оттенком лиофилизат.

Фармакотерапевтическая группа

Гемостатическое средство.

Код АТХ B02BD02.

Фармакологические свойства

Характеристика

ГЕМОФИЛ М (Антигемофильный фактор (человеческий), моноклонально очищенный), изготовлен с использованием процесса «Метод М» из пула человеческой плазмы посредством иммуноаффинной хроматографии с применением мышиных моноклональных антител к Фактору VIII и последующей ионообменной хроматографии для достижения более высокой степени очистки. Процесс производства ГЕМОФИЛА М также включает сольвент-детергентную вирусинактивацию органическим растворителем (три-н-бутилфосфат) и детергентом (октоксинол 9) для уменьшения риска передачи вирусов гепатита и других вирусных заболеваний.

Фактор VIII - это белок нормальной плазмы, необходимый для свертывания крови. Его внутривенное введение повышает уровень фактора VIII в плазме и обеспечивает временную коррекцию дефекта системы гемостаза у больных гемофилией А. Введение ГЕМОФИЛА М также корригирует нарушения, вызванные ингибиторами фактора VIII, в тех случаях, когда титр ингибиторов не превышает 10 Бетезда Единиц (БЕ) на 1 мл.

Фармакокинетика

Период полувыведения ГЕМОФИЛ М, введенного пациентам с дефицитом фактора VIII, составляет 14,8 ± 3 часа.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение и профилактика кровотечений при гемофилии А (врожденном дефиците фактора VIII).

Приобретенные коагулопатии с ингибиторами фактора VIII при титре ингибиторов не выше 10 БЕ/мл.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. В особенности, установленная гиперчувствительность к мышиному белку.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

На флаконе с препаратом ГЕМОФИЛ М указана специфическая активность фактора VIII, выраженная в Международных Единицах на флакон. Активность измеряется в соответствии с Международным Стандартом ВОЗ.

Максимальный ожидаемый уровень фактора VIII in vivo, выраженный в МЕ/100 мл плазмы или в процентах (%), можно рассчитать путем умножения разовой дозы препарата (в МЕ/кг массы тела) на 2. Расчет базируется на эмпирически полученных данных о том, что при введении препарата из расчета 1 МЕ фактора VIII на кг массы тела, уровень фактора VIII в плазме поднимается на 2 МЕ/100 мл.

Пример:

1) Доза 1750 МЕ, введенная пациенту с массой тела 70 кг, т. е. 25 МЕ/кг (1750/70), должна вызвать повышение уровня фактора VIII до 25 • 2 = 50 МЕ/100 мл, или до 50% от нормы.

2) У ребенка массой тела 40 кг уровень активности фактора VIII, равный 70%, может быть достигнут введением дозы 70/2 • 40 = 1400 МЕ.

Таблица рекомендуемых дозировок

Контроль за дозировкой должен осуществлять врач. Приводимая таблица может служить в качестве вспомогательного руководства.

Кровотечения		
Выраженность геморрагического синдрома	**Активность фактора VIII в плазме, необходимая для достижения гемостаза (в % или в МЕ/100 мл плазмы)**	**Частота введения**
Начинающиеся гемартрозы, мышечные кровоизлияния или кровотечения в полости рта	20 – 40	Каждые 12 - 24 часа в течение 1 - 3 дней до полного купирования кровоточивости, что оценивается по болевому синдрому, или до заживления раны
Обширные гемартрозы, мышечные кровоизлияния	30 – 60	Каждые 12 – 24 часа в течение 3 дней или более до исчезно-

или гематомы		вения болей и восстановления движений
Угрожающие жизни кровотечения и кровоизлияния: внутричерепные, внутриполостные, кровотечения из гортани и др.	60 – 100	Каждые 8 - 24 часа до остановки кровотечения

Хирургические вмешательства		
Тип операции		
Малые хирургические вмешательства, в т.ч. удаление зуба	60 – 80	Приблизительно в 70% случаев достаточно однократного введения препарата в комбинации с приемом антифибринолитиков внутрь
Обширные хирургические вмешательства	80 – 100 (до и после операции)	Повторные введения каждые 8 - 24 часа до заживления раны

Предложены также другие режимы дозирования, например непрерывная поддерживающая терапия.

Хотя доза может быть определена на основе приведенных выше расчетов, настоятельно рекомендуется, когда это возможно, проводить регулярные лабораторные исследования плазмы пациента через определенные интервалы времени с целью контроля уровня фактора VIII у больного. Таким образом контролируют, достигнут ли желаемый уровень фактора VIII, и поддерживается ли он на заданном уровне.

Особенно важен тщательный контроль за проводимой заместительной терапией в случаях обширных хирургических вмешательств или угрожающих жизни кровотечений.

Приготовление раствора препарата

Соблюдайте правила асептики!

1. Нагрейте флаконы с препаратом и растворителем (стерильной водой для инъекций) до комнатной температуры.
2. Удалите защитные крышки с флаконов с препаратом и растворителем и обнажите резиновые пробки.
3. Обработайте пробки бактерицидным раствором.
4. Удалите защитный колпачок с одного конца двусторонней иглы и проткните этим концом иглы пробку флакона с растворителем.
5. Удалите защитный колпачок с другого конца двусторонней иглы. Переверните флакон с растворителем и быстро проткните свободным концом иглы центр пробки

флакона с препаратом. За счет вакуума растворитель перетечет во флакон с препаратом.

6. Рассоедините флаконы, удалив иглу из пробки флакона с растворителем, а затем удалите иглу из флакона с препаратом. Осторожно покачивайте флакон до полного растворения препарата. Убедитесь, что весь препарат полностью растворился, иначе он останется на игле-фильтре при заборе раствора в шприц.

ПРИМЕЧАНИЕ: Приготовленный раствор нельзя охлаждать.

Введение препарата

Соблюдайте правила асептики!

Вводить внутривенно при комнатной температуре не позже, чем через 3 часа после приготовления раствора.

Внутривенное введение шприцем

Перед введением осмотрите на предмет изменения цвета или наличия в растворе механических включений.

Рекомендуется использовать пластиковые шприцы, так как при использовании препаратов данного типа внутренняя поверхность стеклянных шприцев обычно становится клейкой.

1. Присоедините иглу-фильтр к одноразовому шприцу и потяните поршень на себя для забора воздуха в шприц.
2. Введите иглу во флакон с приготовленным раствором ГЕМОФИЛА М.
3. Введите во флакон воздух, а затем наберите раствор в шприц.
4. Снимите иглу-фильтр со шприца, насадите на него соответствующую иглу и введите препарат внутривенно со скоростью, рекомендованной далее.
5. Если пациенту необходимо ввести более одного флакона ГЕМОФИЛА М, можно использовать для этого один шприц, - при этом уменьшаются потери препарата. Однако, набирать содержимое каждого флакона следует через отдельную неиспользованную иглу-фильтр (пожалуйста, обратите внимание, что игла-фильтр предназначена для набора содержимого только одного флакона!).

Скорость введения

ГЕМОФИЛ М может вводиться со скоростью до 10 мл/мин. без выраженных побочных реакций.

До и после введения препарата следует определять частоту пульса. Если частота пульса значительно увеличилась, уменьшение скорости или приостановка введения препарата обычно позволяют быстро ликвидировать данные симптомы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Все препараты, приготовленные из плазмы человека, могут содержать инфекционные агенты, например, вирусы, что может привести к развитию заболевания. Риск передачи инфекционных агентов с такими препаратами максимально снижен путем тщательного отбора доноров (контроль на отсутствие ВИЧ, вируса гепатита В, вируса гепатита С), контроля каждого пула используемой для производства препарата плазмы на отсутствие генома вирусного гепатита С, а также технологических процессов инактивации и/или удаления вирусов. Исследования показали, что сольвент-детергентная обработка ГЕМОФИЛА М в процессе производства приводит к инактивации вирусов с липидной оболочкой (вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита В, вирус гепатита С) при этом обработка практически не влияет на антигемофильную активность препарата. А эффективность «Метода М» в вирусной инактивации была продемонстрирована in vitro как в отношении оболочечных, так и безоболочечных вирусов. Однако, процедуры удаления/инактивирования могут иметь ограниченную эффективность для безоболочечных вирусов, таких как: вирус гепатита А или парвовирус В19. Поэтому, риск передачи инфекционных агентов не может быть абсолютно исключен.

Обо всех заболеваниях, обнаруженных врачом и, возможно, вызванных назначением данного препарата, следует сообщать производителю.

Больным, получающим лечение фактором VIII, полученным из плазмы, рекомендована вакцинация против гепатита А и В.

При назначении препарата следует обсудить с пациентом все возможные риски и преимущества применения данного препарата.

Если активность фактора VIII в плазме больного не достигает желаемого уровня, или кровотечение не контролируется, несмотря на достаточную дозу препарата, следует заподозрить наличие ингибиторов. Специальными лабораторными методами можно обнаружить наличие ингибиторов и количественно определить их.

Если титр ингибиторов низкий (<10 Бетезда Единиц/мл), то после введения фактора VIII в количестве, достаточном для нейтрализации ингибиторов, дополнительное количество фактора VIII окажет прогнозируемый эффект.

Применение при беременности и лактации

Подобные исследования не проводились. Неизвестно, может ли препарат вызывать повреждение плода при введении беременной женщине. Применение препарата во время беременности и в период лактации возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Могут наблюдаться (с частотой 0.1 – 1 %) аллергические реакции: озноб, «приливы» крови, головная боль, тахикардия, беспокойство, дрожь, апатия, тошнота, рвота, повышение температуры, ощущение жжения в месте введения.

Пациенты должны быть проинформированы о ранних проявлениях реакций гиперчувствительности, таких как: крапивница, генерализованная сыпь, стеснение в грудной клетке, стридорозное дыхание, снижение давления и анафилаксия. В этих случаях следует немедленно прекратить введение препарата и проконсультироваться с лечащим врачом.

В случае развития шока необходимо применить общепринятые средства противошоковой терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не известно.

Форма выпуска

По 220-450 МЕ; 451 - 849 МЕ; 850 – 1240, 1241 - 1700 МЕ (флаконы) в комплекте с растворителем - вода для инъекций (флаконы по 10 мл). 1 комплект - 1 флакон с препаратом, 1 флакон с растворителем, двустороннюю иглу, иглу-фильтр и инструкцию по применению помещают в картонную коробку или 1 комплект – 1 флакон с препаратом, 1 флакон с растворителем, одноразовый шприц, иглу с фильтром, иглу-«бабочка», двустороннюю иглу, 2 спиртовые салфетки, 2 пластыря и инструкцию по применению помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре от +2 °С до +30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

30 месяцев.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Бакстер Хелскэа Корпорейшн,

США, 91362, Калифорния, Вестлейк Вилладж, Ван Бакстер Вей/

One Baxter Way, Westlake Village, California 91362, USA

В случае необходимости претензии потребителей направлять по адресу:

ЗАО Компания «Бакстер»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д.16А, стр.1.

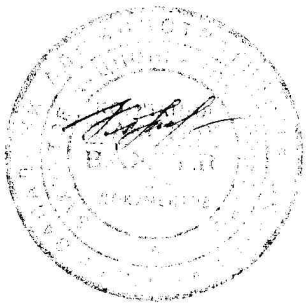
Тел.: + 7 (495) 647-68-07

Факс: +7 (495) 647-68-08

www.baxter.ru

Бакстер и ГЕМОФИЛ М являются зарегистрированными товарными знаками БакстерИнтернешнл Инк.

Руководитель отдела регистрации
и фармаконадзора



Перлова Г. В.