МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КОЭЙТ-ДВИ (Koate-DVI)

наименование лекарственного препарата

Наименование лекарственного средства: КОЭЙТ-ДВИ (фактор свертывания крови VIII)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав на флакон:

Активная субстанция:			
Фактор свертывания крови VIII	200-399 МЕ*	400-799 МЕ*	800-1400 МЕ*
Вспомогательные вещества:			
Альбумин человека	0,025 г	0,025 г	0,05 г
Натрия хлорид	0,044 г	0,044 г	0,088 г
L-гистидин	0,016 г	0,016 г	0,0316 г
Кальция хлорид	0,0007 г	0,0007 г	0,0015 г
Растворитель: Вода для инъекций	5 мл	5 мл	10 мл

*Активность фактора свертывания крови VIII (VIII:C) определялась в соответствии с Международным стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII. Специфическая активность после добавления Альбумина (человеческого) составляет 9-22 МЕ/мг белка.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

Код АТХ **B02BD02**

Фармакологические свойства: КОЭЙТ-ДВИ представляет собой высокоочищенный сухой концентрат фактора свертывания крови фVIII, приготовленный из человеческой плазмы, дважды вирусинактивированный (обработка горячим паром и сольвент-детергентная обработка).

Активированный фактор VIII является кофактором активации фактора IX, который ускоряет переход фактора X в активированный фактор X. Активированный фактор X ускоряет переход фактора X в активированный фактор X.

Активированный фактор X необходим для превращения протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, превращает фибриноген в фибрин, и формируется сгусток.

Гемофилия А — наследственное сцепленное с полом нарушение свертывающей системы крови, обусловленное дефицитом фVIII, в результате которого у больных развиваются профузные кровотечения или кровоизлияния в суставы, мышцы или внутренние органы как в результате травм и хирургических вмешательств, так и спонтанно. Заместительная терапия повышает содержание фVIII в плазме и тем самым временно корректирует дефицит фактора и снижает тенденцию к кровоточивости. Препарат КОЭЙТ-ДВИ содержит также фактор фон Виллебранда естественного происхождения.

Фармакокинетика: После введения препарата повышение активности фVIII в плазме составляет от 80 до 120% от ожидаемого. В фармакокинетических исследованиях восстановление фVIII in vivo через 10 мин после введения КОЭЙТ-ДВИ в среднем составило 1,9% на кг массы тела. Активность фVIII в плазме крови снижается по двухфазной экспоненциальной кривой. В начальной фазе происходит его распределение между внутрисосудистым руслом и внесосудистыми тканевыми жидкостями с периодом полувыведения из плазмы 3 — 6 часов; примерно от 2/3 до 3/4 внутривенно введенного фVIII остается в сосудистом русле. Последующая, медленная фаза, возможно, отражает распад фVIII. В этой фазе период полувыведения составляет от 8 до 20 часов, в среднем 16,12 часов. Это отражает истинный биологический период полувыведения фVIII.

Показания для применения: Лечение и профилактика кровотечений при наследственных (гемофилия А) и приобретенных дефицитах фVIII.

Противопоказания для применения: Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы: Препарат после приготовления раствора вводится внутривенно медленно струйно или капельно. После приготовления раствор должен быть введен в течение трех часов. Не замораживать приготовленный раствор!

Терапия должна начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии. Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фVIII, локализации, интенсивности кровотечения и тяжести клинического состояния больного.

Количество вводимого фVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), которые соответствуют общепринятому стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фVIII. Активность фVIII в плазме выражается или в процентах (соответствует нормальной плазме человека), или в Международных Единицах (соответствует Международному Стандарту для фVIII в плазме).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фVIII эквивалентна такому же количеству фVIII в 1 мл нормальной плазмы человека.

Расчет дозы: Расчет требуемой дозы фVIII основывается на эмпирически установленном факте, что при введении 1 МЕ фVIII на кг массы тела активность фVIII в плазме повышается на 1,5—2% от нормальной активности.

Доза препарата рассчитывается по следующей формуле:

Необходимая доза КОЭЙТ-ДВИ (МЕ фVIII) = масса тела (кг) х желаемое повышение фVIII (в %) / 2%/МЕ/кг.

Пример, ребенок массой тела 15 кг:

Необходимая доза (МЕ фVIII) = 15 кг х 100% / 2%/МЕ/кг = 750 МЕ

В каждом конкретном случае количество вводимого препарата и частота введения должны соотноситься с клинической эффективностью.

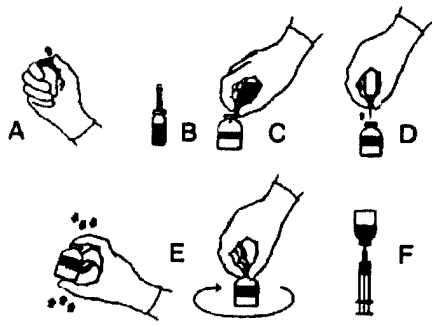
Если при помощи рассчитанной дозы не удается достичь ожидаемой концентрации уровня фVIII, или если не удается контролировать кровотечение после введения расчетной дозы, следует заподозрить у больного наличие ингибиторов, наличие и уровень которых должно быть подтверждено лабораторно соответствующими тестами. В случае наличия ингибитора, необходимая доза фVIII существенно варьирует и доза может определяться лишь клиническим ответом. Некоторые пациенты с низким титром ингибитора (до 10 единиц Бетезда) могут продолжить лечение фVIII без существенного подъема титра ингибитора. У пациентов с более высоким титром ингибитора может быть необходимо использование других лекарственных средств. Лечение иммунологической толерантности с использованием повторных доз концентрата фVIII, вводимых по заранее расписанной схеме, может привести к исчезновению ингибитора. Наиболее успешным были режимы применения высоких доз фVIII, вводимых как минимум, один раз в день. Однако, считающегося наиболее эффективным режима введения какой-либо определенной дозы выработано не было.

Легкое кровотечение: Несильные поверхностные или ранние кровотечения могут прекращаться при введении дозы равной 10 МЕ/кг массы тела, что приводит к повышению уровня фVIII примерно на 20% in vivo. До появления признаков дальнейшего кровотечения повторного введения не требуется.

Умеренное кровотечение: Для более серьезных кровотечений (например, одиночные гемартрозы, определенные травмы), уровень фVIII следует поднимать на 30—50% путем введения примерно 15—25 МЕ/кг массы тела. При необходимости продолжения терапии повторные дозы могут составлять 10—15 МЕ/кг массы тела и вводиться каждые 8—12 часов до полной остановки кровотечения.

Тяжелые кровотечения: Для достижения гемостаза у больных с угрожающими жизни кровотечениями или кровотечениями в жизненно важные органы (например, центральная нервная система, заглоточное или забрюшинное пространство, влагалище подвздошно-поясничной мышцы) уровень фVIII необходимо увеличить на 80—100% от нормального. Это можно достичь у большинства пациентов при введении КОЭЙТ-ДВИ из расчета 40—50 МЕ/кг массы тела, поддерживающая доза составит 20—25 МЕ/кг массы тела, вводимая каждые 8—12 часов до полной остановки кровотечения.

Хирургические вмешательства: Для крупных хирургических вмешательств уровень фVIII следует поднять примерно до 100% путем введения предоперационно дозы 50 МЕ/кг массы тела. Уровень фVIII следует контролировать до и во время всего операционного периода для подтверждения адекватности заместительной терапии. Для поддержания гемостатического уровня могут понадобиться повторные введения каждые 6—12 часов в течение 10—14 дней после операции. Интенсивность необходимой заместительной терапии фVIII зависит от типа хирургического вмешательства и последующего послеоперационного режима.



Гемостаз для мелких хирургических вмешательств может быть обеспечен менее интенсивнымилечебными режимами.

Длительная профилактика: Для длительной профилактики при тяжелых формах гемофилии А рекомендуются дозы 20—40 МЕ фVIII на кг массы тела каждые 2—3 дня. В некоторых случаях, особенно у пациентов младшего возраста, для профилактики геморрагий может потребоваться уменьшение интервалов между введениями или увеличение доз препарата.

Приготовление раствора препарата:

Раствор КОЭЙТ-ДВИ готовится непосредственно перед введением. Приготовленный раствор сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 3 часов при температуре 20°—25°С, однако его следует использовать сразу после приготовления. За условия и длительность хранения приготовленного раствора несет ответственность пользователь. Нельзя использовать мутный раствор или раствор с включениями. Неиспользованный раствор подлежит соответствующей утилизации.

Соблюдайте правила асептики!

1. Нагрейте флакон с растворителем (стерильной водой для инъекций) до комнатной температуры (не выше 37°С).

2. Удалите защитные крышки с флаконов с концентратом и растворителем (рис. A) и продезинфицируйте резиновые пробки обоих флаконов.

3. Удалите защитное покрытие в виде изолирующей пленки с пластикового картриджа иглы для переноса и проткните пробку флакона с растворителем (рис. B).

4. Удалите защитный колпачок с другого конца системы для переноса. Не касайтесь обнаженного конца системы.

5. Переверните флакон с растворителем над флаконом с сухим концентратом и проткните свободным концом иглы центр пробки флакона (рис.C). За счет вакуума, растворитель перетечет во флакон с препаратом. Держите флакон с растворителем под углом по отношению к флакону с концентратом для того, чтобы направить струю растворителя на стенку флакона с концентратом. Избегайте избыточного вспенивания. Подождите примерно 1 минуту.

6. Разъедините флаконы, вытащив иглу системы для переноса из пробки флакона с препаратом (рис. D). Энергично вращайте флакон до полного растворения, не вызывая излишнего вспенивания (рис. E).

7. После полного растворения концентрата наберите раствор в шприц через прилагающуюся иглу с фильтром (рис. F). Замените иглу с фильтром на иглу для инъекций и введите раствор внутривенно.

8. Если больному требуется ввести более одного флакона, содержимое двух флаконов может быть набрано в один шприц через разные неиспользованные иглы с фильтром перед присоединением иглы для инъекций.

Введение:

Соблюдайте правила асептики!

Продолжительность введения следует определять в соответствии с индивидуальной реакцией больного, однако введение всей дозы в течение 5 – 10 минут в целом переносится хорошо.

Меры предосторожности при применении: Развитие аллергических реакций возможно, как и на внутривенное введение любых белковых препаратов. В этих случаях следует немедленно прекратить введение препарата и проводить лечение в зависимости от реакции и ее тяжести. При легких реакциях назначаются антигистаминные препараты, в тяжелых случаях проводится противошоковая терапия. КОЭЙТ-ДВИ производится из плазмы человека. При использовании плазмы или продуктов, приготовленных из человеческой плазмы, нельзя полностью исключить риск передачи инфекционных агентов, в том числе пока еще не известных. Однако, риск передачи инфекционных агентов максимально снижен, благодаря следующим мерам:

- тщательный медицинское обследование и отбор доноров и скрининговое тестирование отдельных доз и пулов плазмы на HbsAg и антитела к ВИЧ и гепатиту С;
- исследование пулов плазмы на геномные последовательности вируса гепатита С;
- включение в процесс производства обработки три-N-бутил фосфатом/полисорбатом 80 с последующей тепловой обработкой при 80°С в течение 72 часов с целью удаления/инактивации вирусов, эффективность которых доказана на вирусах-моделях. Подтверждена эффективность данных методов в отношении ВИЧ-1, ВИЧ-2, гепатитов С, А и В.
- конечный продукт очищается при помощи гелевой хроматографии, что обеспечивает двойной эффект: уменьшение количества три-N-бутил фосфата и полисорбата 80 и увеличение чистоты фVIII.

Используемые в процессе производства методы удаления/инактивации вирусов могут быть частично эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфекция, вызванная парвовирусом В 19 может привести к серьезному заболеванию у беременных женщин (инфицирование плода) и у пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При лечении плазменными концентратами фVIII рекомендуется соответствующая вакцинация больных (против гепатитов А и В).

При лечении больных гемофилией А возможно развитие такого осложнения, как появление нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. Эти ингибиторы относятся к классу иммуноглобулинов G, направлены против прокоагулянтной активности фактора VIII и измеряются в Бетезда Единицах (БЕ) на 1 мл плазмы (модифицированный Бетезда метод). Риск развития ингибиторов коррелирует с применением препаратов человеческого фVIII, наибольший риск развития ингибиторов — первые 20 дней введения препарата. Редко ингибиторы могут образовываться после первых 100 дней лечения. Для своевременного выявления ингибиторов следует проводить тщательное клиническое наблюдение и лабораторное обследование больных, находящихся на лечении концентратами человеческого фVIII.

Следует с осторожностью применять у детей до 6 лет, редко получавших лечение препаратами фVIII.

Содержание натрия в максимальной суточной дозе препарата составляет 200 мг, что следует учитывать у лиц, находящихся на гипо- и бессолевой диете.

КОЭЙТ-ДВИ содержит изоагглютинины групп крови в количестве, не являющемся клинически значимом при введении небольших объемов препарата. В случае

необходимости введения больших или часто повторяемых доз у пациентов с группами крови А, В или АВ необходимо контролировать уровень гематокрита, а также прямую пробу Кумбса, для своевременного выявления признаков прогрессирующей анемии.

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке: Симптомы передозировки препаратов фактора свертывания VIII человека неизвестны.

Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата: В ответ на введение препаратов фVIII крайне редко наблюдались реакции гиперчувствительности или аллергические реакции (в том числе ангионевротический отек, чувство жжения в месте инъекции, гиперемия кожи, крапивница, зуд, озноб, головная боль, артериальная гипотензия, сонливость, тошнота, рвота, беспокойство, тахикардия, чувство сдавления в груди, стридорозное дыхание) вплоть до развития анафилактического шока. В редких случаях возможно повышение температуры тела.
В ответ на введение высоких доз препарата у больных с группами крови А(II), В(III) или АВ(IV) может отмечаться гемолиз.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Взаимодействие препаратов фVIII человека с другими лекарственными средствами неизвестно.
Перед введением КОЭЙТ-ДВИ нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, что может ухудшить эффективность и безопасность препарата. Желательно промывать общий венозный доступ изотоническим (физиологическим) раствором хлорида натрия перед и после введения КОЭЙТ-ДВИ.

Указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания: Контролируемые исследования, подтверждающие безопасность применения концентратов фактора свертывания крови VIII человека в период беременности и лактации, не проводились. Поэтому в период беременности и лактации препарат следует назначать только по строгим показаниям, когда ожидаемая польза превышает возможный риск для плода, матери или грудного ребенка.

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами: КОЭЙТ-ДВИ не оказывает влияния на способность управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенной концентрации внимания и двигательной реакции,

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения:

- 200 МЕ—399 МЕ/5 мл (флакон) в комплекте с растворителем 5 мл (флакон), иглой-фильтром, двусторонней иглой и набором для вливания;
- 400 МЕ—799 МЕ/5 мл (флакон) в комплекте с растворителем 5 мл (флакон), иглой-фильтром, двусторонней иглой и набором для вливания;
- 800 МЕ—1400 МЕ/10 мл (флакон) в комплекте с растворителем 10 мл (флакон), иглой-фильтром, двусторонней иглой и набором для вливания.

Флакон с лиофилизатом, флакон с растворителем, иглы и набор для вливания помещают в картонную пачку.

Срок годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения: При температуре от 2 до 8°С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте. Приготовленный раствор для внутривенного введения может храниться не более 3 часов. Может храниться в течение 6 месяцев при комнатной температуре (не выше 25°С) без потери активности фактора VIII.

Следует избегать замораживания препарата, так как флакон с растворителем может лопнуть.

КОЭЙТ-ДВИ зарегистрирован в Российской Федерации.

Регистрационный номер П № 012353/01 от 26.02.2006.

Производитель:

Талекрис Биотерапьютикс, Инк.

Рисеч Триангл Парк,

Северная Каролина, 27709, США

Лицензия США №1716

Руководитель

Отдела регистрации ЗАО «Р-Фарм» С. Ю. Истратов

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КОЭЙТ-ДВИ (Koate-DVI)

наименование лекарственного препарата

Наименование лекарственного средства: КОЭЙТ-ДВИ (фактор свертывания крови VIII)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав на флакон:

Активная субстанция:			
Фактор свертывания крови VIII	200-399 МЕ*	400-799 МЕ*	800-1400 МЕ*
Вспомогательные вещества:			
Альбумин человека	0,025 г	0,025 г	0,05 г
Натрия хлорид	0,044 г	0,044 г	0,088 г
L-гистидин	0,016 г	0,016 г	0,0316 г
Кальция хлорид	0,0007 г	0,0007 г	0,0015 г
Растворитель: Вода для инъекций	5 мл	5 мл	10 мл

*Активность фактора свертывания крови VIII (VIII:C) определялась в соответствии с Международным стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII. Специфическая активность после добавления Альбумина (человеческого) составляет 9-22 МЕ/мг белка.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата: гемостатическое средство.

Показания для применения: Лечение и профилактика кровотечений при наследственных (гемофилия А) и приобретенных дефицитах фVIII.

Противопоказания для применения: Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Режим дозирования, способ введения, при необходимости время приема лекарственного препарата, продолжительность лечения (в том числе у детей до и после одного года): Препарат после приготовления раствора вводится внутривенно медленно струйно или капельно. После приготовления раствор должен быть введен в течение трех часов. Не замораживать приготовленный раствор!

Терапия должна начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии. Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фVIII, локализации, интенсивности кровотечения и тяжести клинического состояния больного.

Количество вводимого фVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), которые соответствуют общепринятому стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фVIII. Активность фVIII в плазме выражается или в процентах (соответствует нормальной плазме человека), или в Международных Единицах (соответствует Международному Стандарту для фVIII в плазме).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фVIII эквивалентна такому же количеству фVIII в 1 мл нормальной плазмы человека.

Расчет дозы: Расчет требуемой дозы фVIII основывается на эмпирически установленном факте, что при введении 1 МЕ фVIII на кг массы тела активность фVIII в плазме повышается на 1,5—2% от нормальной активности.

Доза препарата рассчитывается по следующей формуле:

Необходимая доза КОЭЙТ-ДВИ (МЕ фVIII) = масса тела (кг) х желаемое повышение фVIII (в %) / 2%/МЕ/кг.

Пример, ребенок массой тела 15 кг:

Необходимая доза (МЕ фVIII) = 15 кг х 100% / 2%/МЕ/кг = 750 МЕ

В каждом конкретном случае количество вводимого препарата и частота введения должны соотноситься с клинической эффективностью.

Если при помощи рассчитанной дозы не удается достичь ожидаемой концентрации уровня фVIII, или если не удается контролировать кровотечение после введения расчетной дозы, следует заподозрить у больного наличие ингибиторов, наличие и уровень которых должно быть подтверждено лабораторно соответствующими тестами. В случае наличия ингибитора, необходимая доза фVIII существенно варьирует и доза может определяться

лишь клиническим ответом. Некоторые пациенты с низким титром ингибитора (до 10 единиц Бетезда) могут продолжить лечение фVIII без существенного подъема титра ингибитора. У пациентов с более высоким титром ингибитора может быть необходимо использование других лекарственных средств. Лечение иммунологической толерантности с использованием повторных доз концентрата фVIII, вводимых по заранее расписанной схеме, может привести к исчезновению ингибитора. Наиболее успешным были режимы применения высоких доз фVIII, вводимых как минимум, один раз в день. Однако, считающегося наиболее эффективным режима введения какой-либо определенной дозы выработано не было.

Легкое кровотечение: Несильные поверхностные или ранние кровотечения могут прекращаться при введении дозы равной 10 МЕ/кг массы тела, что приводит к повышению уровня фVIII примерно на 20% in vivo. До появления признаков дальнейшего кровотечения повторного введения не требуется.

Умеренное кровотечение: Для более серьезных кровотечений (например, одиночные гемартрозы, определенные травмы), уровень фVIII следует поднимать на 30—50% путем введения примерно 15—25 МЕ/кг массы тела. При необходимости продолжения терапии повторные дозы могут составлять 10—15 МЕ/кг массы тела и вводиться каждые 8—12 часов до полной остановки кровотечения.

Тяжелые кровотечения: Для достижения гемостаза у больных с угрожающими жизни кровотечениями или кровотечениями в жизненно важные органы (например, центральная нервная система, заглоточное или забрюшинное пространство, влагалище подвздошно-поясничной мышцы) уровень фVIII необходимо увеличить на 80—100% от нормального. Это можно достичь у большинства пациентов при введении КОЭЙТ-ДВИ из расчета 40—50 МЕ/кг массы тела, поддерживающая доза составит 20—25 МЕ/кг массы тела, вводимая каждые 8—12 часов до полной остановки кровотечения.

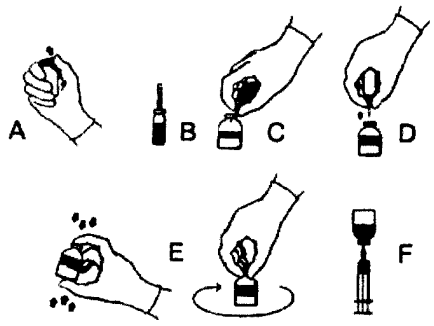
Хирургические вмешательства: Для крупных хирургических вмешательств уровень фVIII следует поднять примерно до 100% путем введения предоперационно дозы 50 МЕ/кг массы тела. Уровень фVIII следует контролировать до и во время всего операционного периода для подтверждения адекватности заместительной терапии. Для поддержания гемостатического уровня могут понадобиться повторные введения каждые 6—12 часов в течение 10—14 дней после операции. Интенсивность необходимой заместительной терапии фVIII зависит от типа хирургического вмешательства и последующего послеоперационного режима.

Гемостаз для мелких хирургических вмешательств может быть обеспечен менее интенсивнымилечебными режимами.

Длительная профилактика: Для длительной профилактики при тяжелых формах гемофилии А рекомендуются дозы 20—40 МЕ фVIII на кг массы тела каждые 2—3 дня. В некоторых случаях, особенно у пациентов младшего возраста, для профилактики геморрагий может потребоваться уменьшение интервалов между введениями или увеличение доз препарата.

Приготовление раствора препарата:

Раствор КОЭЙТ-ДВИ готовится непосредственно перед введением. Приготовленный раствор сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 3 часов при температуре 20°—25°С, однако его следует использовать сразу после приготовления. За условия и длительность хранения приготовленного раствора несет ответственность пользователь. Нельзя использовать мутный раствор или раствор с включениями. Неиспользованный раствор подлежит соответствующей утилизации.



Соблюдайте правила асептики!

1. Нагрейте флакон с растворителем (стерильной водой для инъекций) до комнатной температуры (не выше 37°С).
2. Удалите защитные крышки с флаконов с концентратом и растворителем (рис. А) и продезинфицируйте резиновые пробки обоих флаконов.
3. Удалите защитное покрытие в виде изолирующей пленки с пластикового картриджа иглы для переноса и проткните пробку флакона с растворителем (рис. В).
4. Удалите защитный колпачок с другого конца системы для переноса. Не касайтесь обнаженного конца системы.
5. Переверните флакон с растворителем над флаконом с сухим концентратом и проткните свободным концом иглы центр пробки флакона (рис.С). За счет вакуума, растворитель перетечет во флакон с препаратом. Держите флакон с растворителем под углом по отношению к флакону с концентратом для того, чтобы направить струю растворителя на стенку флакона с концентратом. Избегайте избыточного вспенивания. Подождите примерно 1 минуту.
6. Разъедините флаконы, вытащив иглу системы для переноса из пробки флакона с препаратом (рис. D). Энергично вращайте флакон до полного растворения, не вызывая излишнего вспенивания (рис. Е).

7. После полного растворения концентрата наберите раствор в шприц через прилагающуюся иглу с фильтром (рис. F). Замените иглу с фильтром на иглу для инъекций и введите раствор внутривенно.

8. Если больному требуется ввести более одного флакона, содержимое двух флаконов может быть набрано в один шприц через разные неиспользованные иглы с фильтром перед присоединением иглы для инъекций.

Введение:

Соблюдайте правила асептики!

Продолжительность введения следует определять в соответствии с индивидуальной реакцией больного, однако введение всей дозы в течение 5 – 10 минут в целом переносится хорошо.

Меры предосторожности при применении: Развитие аллергических реакций возможно, как и на внутривенное введение любых белковых препаратов. В этих случаях следует немедленно прекратить введение препарата и проводить лечение в зависимости от реакции и ее тяжести. При легких реакциях назначаются антигистаминные препараты, в тяжелых случаях проводится противошоковая терапия. КОЭЙТ-ДВИ производится из плазмы человека. При использовании плазмы или продуктов, приготовленных из человеческой плазмы, нельзя полностью исключить риск передачи инфекционных агентов, в том числе пока еще не известных. Однако, риск передачи инфекционных агентов максимально снижен, благодаря следующим мерам:

- тщательный медицинское обследование и отбор доноров и скрининговое тестирование отдельных доз и пулов плазмы на HbsAg и антитела к ВИЧ и гепатиту С;
- исследование пулов плазмы на геномные последовательности вируса гепатита С;
- включение в процесс производства обработки три-N-бутил фосфатом/полисорбатом 80 с последующей тепловой обработкой при 80°С в течение 72 часов с целью удаления/инактивации вирусов, эффективность которых доказана на вирусах-моделях. Подтверждена эффективность данных методов в отношении ВИЧ-1, ВИЧ-2, гепатитов С, А и В.
- конечный продукт очищается при помощи гелевой хроматографии, что обеспечивает двойной эффект: уменьшение количества три-N-бутил фосфата и полисорбата 80 и увеличение чистоты фVIII.

Используемые в процессе производства методы удаления/инактивации вирусов могут быть частично эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфекция, вызванная парвовирусом В 19 может привести к серьезному

заболеванию у беременных женщин (инфицирование плода) и у пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При лечении плазменными концентратами фVIII рекомендуется соответствующая вакцинация больных (против гепатитов А и В).

При лечении больных гемофилией А возможно развитие такого осложнения, как появление нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. Эти ингибиторы относятся к классу иммуноглобулинов G, направлены против прокоагулянтной активности фактора VIII и измеряются в Бетезда Единицах (БЕ) на 1 мл плазмы (модифицированный Бетезда метод). Риск развития ингибиторов коррелирует с применением препаратов человеческого фVIII, наибольший риск развития ингибиторов — первые 20 дней введения препарата. Редко ингибиторы могут образовываться после первых 100 дней лечения. Для своевременного выявления ингибиторов следует проводить тщательное клиническое наблюдение и лабораторное обследование больных, находящихся на лечении концентратами человеческого фVIII.

Следует с осторожностью применять у детей до 6 лет, редко получавших лечение препаратами фVIII.

Содержание натрия в максимальной суточной дозе препарата составляет 200 мг, что следует учитывать у лиц, находящихся на гипо- и бессолевой диете.

КОЭЙТ-ДВИ содержит изоагглютинины групп крови в количестве, не являющемся клинически значимом при введении небольших объемов препарата. В случае необходимости введения больших или часто повторяемых доз у пациентов с группами крови А, В или АВ необходимо контролировать уровень гематокрита, а также прямую пробу Кумбса, для своевременного выявления признаков прогрессирующей анемии.

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке: Симптомы передозировки препаратов фактора свертывания VIII человека неизвестны.

Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата: В ответ на введение препаратов фVIII крайне редко наблюдались реакции гиперчувствительности или аллергические реакции (в том числе ангионевротический отек, чувство жжения в месте инъекции, гиперемия кожи, крапивница, зуд, озноб, головная боль, артериальная гипотензия, сонливость, тошнота, рвота, беспокойство, тахикардия, чувство сдавления в груди, стридорозное дыхание) вплоть до развития анафилактического шока. В редких случаях возможно повышение температуры тела.

В ответ на введение высоких доз препарата у больных с группами крови А(II), В(Ш) или АВ(IV) может отмечаться гемолиз.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Взаимодействие препаратов фVIII человека с другими лекарственными средствами неизвестно.
Перед введением КОЭЙТ-ДВИ нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, что может ухудшить эффективность и безопасность препарата. Желательно промывать общий венозный доступ изотоническим (физиологическим) раствором хлорида натрия перед и после введения КОЭЙТ-ДВИ.

Указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания: Контролируемые исследования, подтверждающие безопасность применения концентратов фактора свертывания крови VIII человека в период беременности и лактации, не проводились. Поэтому в период беременности и лактации препарат следует назначать только по строгим показаниям, когда ожидаемая польза превышает возможный риск для плода, матери или грудного ребенка.

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами: КОЭЙТ-ДВИ не оказывает влияния на способность управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенной концентрации внимания и двигательной реакции,

Срок годности и указание на запрет применения лекарственного препарата по истечении срока годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности.
Условия хранения: При температуре от 2 до 8°С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте. Приготовленный раствор для внутривенного введения может храниться не более 3 часов. Может храниться в течение 6 месяцев при комнатной температуре (не выше 25°С) без потери активности фактора VIII.
Следует избегать замораживания препарата, так как флакон с растворителем может лопнуть.

КОЭЙТ-ДВИ зарегистрирован в Российской Федерации.

Регистрационный номер П № 012353/01 от 26.02.2006.

Производитель:

Талекрис Биотерапьютикс, Инк.

Рисеч Триангл Парк,

Северная Каролина, 27709, США

Лицензия США №1716

Руководитель

Отдела регистрации ЗАО «Р-Фарм» С. Ю. Истратов