ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Коэйт®-ДВИ

Регистрационный номер: П N012353/01

Торговое наименование: Коэйт®-ДВИ

Международное непатентованное или группировочное наименование: фактор свертывания крови VIII

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав на флакон:

Действующее вещество:			
Фактор свертывания крови VIII	250 МЕ*	500 МЕ*	1000 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 свертывании 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.

Описание:

Лиофилизат: белая или светло-желтая аморфная масса.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленный препарат: прозрачная или слабо опалесцирующая, бесцветная или светло-желтая жидкость, возможно присутствие незначительного количества фибрилл (волокон).

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

105791

Код АТХ: B02BD02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

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 совместно с фактором IX (фактор Кристмаса) активирует фактор X. Активированный фактор X ускоряет переход фактора II (протромбин) в активированный фактор II (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 которых 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. Препарат Коэйт®-ДВИ восстанавливает адгезию тромбоцитов к сосудистому субэндотелию в месте повреждения сосуда (прикрепляется к сосудистому субэндотелию и к мембране тромбоцитов, обеспечивает первичный гемостаз, уменьшает время свертывания, при этом эффект проявляется немедленно и зависит от степени полимеризации белка); нормализует сопутствующий дефицит фактора VIII (при в/в введении связывает эндогенный фактор VIII и стабилизирует его, замедляя его быструю деградацию), восстанавливает фактор VIII до нормального уровня.

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 минут 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

105791

период полувыведения составляет от 8 до 20 часов, в среднем 16,12 часов. Это отражает истинный биологический период полувыведения фVIII.

Показания к применению:

Лечение и профилактика кровотечений при наследственных (гемофилия А) и приобретенных дефицитах фVIII.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

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:

- тщательное 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-бутилфосфатом / 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-бутилфосфата 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 В19, 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(II), В(III) или АВ(IV) необходимо контролировать уровень гематокрита, а также прямую пробу Кумбса, для своевременного выявления признаков прогрессирующей анемии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

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.

105791

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) × желаемое повышение фVIII (в %)/2%/МЕ/кг.

Пример, ребенок массой тела 15 кг:

Необходимая доза (МЕ фVIII) = 15 кг × 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, присутствие 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 иммунобиологической толерантности с использованием повторных доз концентрата фVIII, вводимых по заранее расписанной схеме, может привести к исчезновению ингибитора. Наиболее успешными

105791

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: кровотечения из поверхностных ран 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, кровотечения из полости носа, из дёсен, после удаления зуба, неосложнённые гемартрозы), 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, внутричерепное, внутрибрюшинное кровотечение, гематурия) 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 малых хирургических вмешательств может быть обеспечен менее интенсивными лечебными 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

Следуйте инструкции, если врач не рекомендовал иное.

105791

Следует использовать инфузионную систему, поставляемую вместе с препаратом. При использовании устройства для инфузий проверьте совместимость системы с предварительно наполненным шприцем. При необходимости, для обеспечения правильного введения препарата, используйте адаптеры.

Неиспользованные остатки препарата нельзя сохранять для последующего использования и хранить в холодильнике.

Приготовление раствора:

1. Соблюдайте правила асептики во время процедуры приготовления раствора. Работайте на чистой плоской поверхности.
2. Нагрейте флакон с лиофилизатом и шприц с растворителем до комнатной температуры.
3. Снимите термоусадочную пленку с флакона. Если термоусадочная пленка отсутствует или повреждена, не используйте препарат и немедленно сообщите об этом компании «Грифолз Терапьютикс Инк.»
4. Присоедините поршень к шприцу с растворителем.
5. Извлеките фильтр из упаковки. Удалите колпачок со шприца и присоедините шприц к фильтру.
6. Извлеките из упаковки адаптер для флакона и присоедините его к шприцу с фильтром.
7. Снимите колпачок с флакона с препаратом и обработайте пробку спиртовой салфеткой, входящей в комплект. Дайте высохнуть.
8. Проткните пробку иглой адаптера.
9. Введите весь объем растворителя из шприца во флакон.
10. Энергично встряхивайте флакон в течение 10-15 секунд. Осторожно переворачивайте флакон до полного растворения препарата. Не допускайте чрезмерного образования пены. Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слабо-опалесцирующим. Не используйте препарат при его неполном растворении или наличии видимых частиц.
11. Для облегчения аспирации раствора отсоедините шприц с фильтром от флакона и сразу же присоедините обратно.
12. Переверните флакон и наберите приготовленный раствор в шприц.
13. Обработайте место инъекции. Отсоедините шприц и введите препарат через иглу-бабочку, входящую в набор.

Следует использовать инфузионную систему, поставляемую вместе с препаратом. При использовании устройства для инфузий, проверьте совместимость системы с

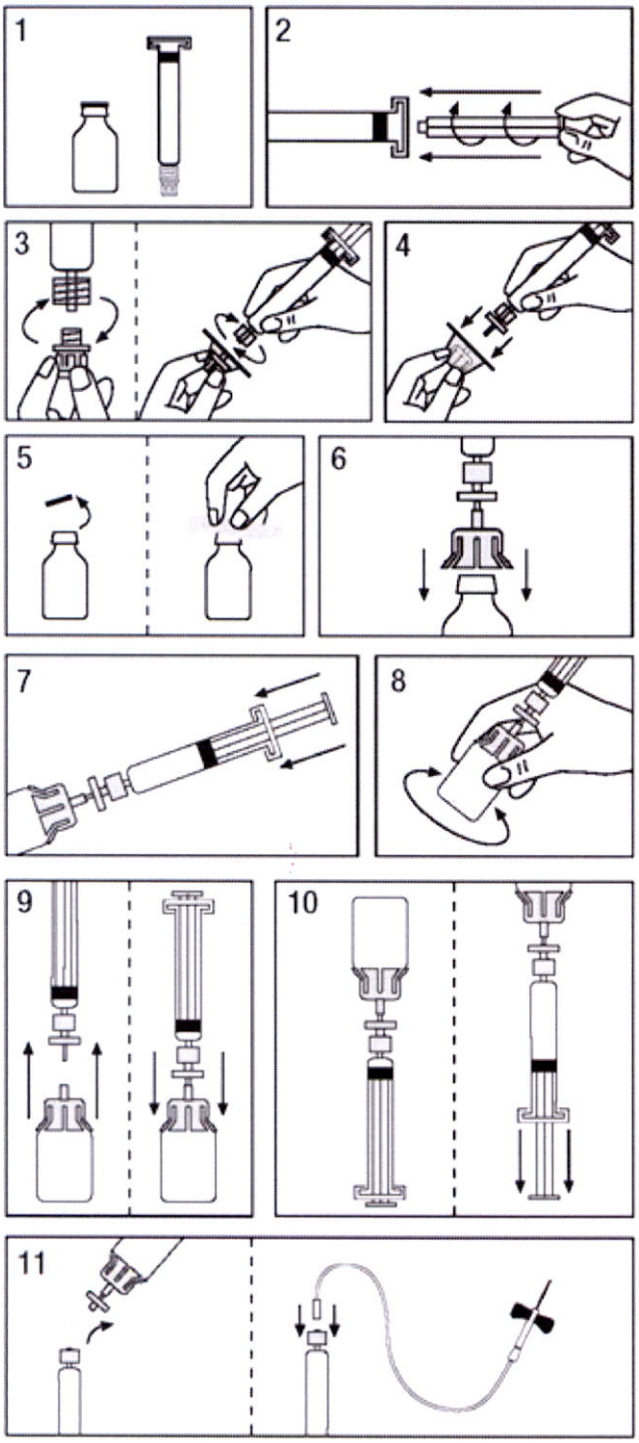
105791

предварительно наполненным шприцем. При необходимости, для обеспечения правильного введения препарата, используйте адаптеры.

Неиспользованный препарат и отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Раствор должен быть прозрачным или опалесцирующим, от бесцветного до светло-желтого цвета. Не используйте препарат, если раствор мутный или содержит осадок.

При наличии твердых частиц или изменении цвета раствор следует утилизировать.



105791

Введение:

Соблюдайте правила асептики!

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

Побочное действие:

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, хрипы и одышка, парестезия) вплоть до развития анафилактического шока. В редких случаях возможно повышение температуры тела.

Возможно развитие генерализованных клонико-тонических судорог и геморрагий после введения препарата. Возможно угнетение VIII фактора свертывания и развитие гемолитической анемии.

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

Передозировка:

Симптомы передозировки препаратов фактора свертывания VIII человека неизвестны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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.

Влияние 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.

105791

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения:

- 250 МЕ/5 мл (флакон) в комплекте с растворителем 5 мл (шприц), адаптером для флакона, фильтром, иглой-бабочкой, 2 спиртовыми салфетками;
- 500 МЕ/5 мл (флакон) в комплекте с растворителем 5 мл (шприц), адаптером для флакона, фильтром, иглой-бабочкой, 2 спиртовыми салфетками;
- 1000 МЕ/10 мл (флакон) в комплекте с растворителем 10 мл (шприц), адаптером для флакона, фильтром, иглой-бабочкой, 2 спиртовыми салфетками.

Флакон с лиофилизатом, шприц с растворителем, адаптер для флакона, фильтр, иглу-бабочку и 2 спиртовые салфетки помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Картонную пачку снабжают голографической наклейкой для контроля первого вскрытия.

Условия хранения:

При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать. Допускается хранение в течение 6 месяцев при температуре не выше 25 °С без потери активности фактора VIII. После разведения препарат следует использовать в течение не более 3 часов.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска:

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Грифолз Терапьютикс Инк., США

4101 Рисеч Коммонс, 79 Т.В. Александр Драйв, а/я 110526, Рисеч Трайангл парк, Северная Каролина 27709, США

Производитель:

Грифолз Терапьютикс Инк., США

8368 Ю-Эс 70 Бизнес Хайуэй Уэст,

105791

Клейтон, Северная Каролина 27520, США

Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей:

АО «Р-Фарм»

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корпус 1.

Тел. (495) 956-79-37

Факс (495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru,

safety@rpharm.ru.

Руководитель отдела регистрации
медицинского департамента АО «Р-Фарм» Н.М. Фальковская

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «Р-ФАРМ» * ОГРН 1027739700020 * ИНН 7726311464 * МОСКВА * ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ № 21

ФГБУ ЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000000013

105791