ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ФАНДИ®

Регистрационный номер:

Торговое название: ФАНДИ® (FANHDI®)

Международное непатентованное или группировочное название: Фактор свертывания крови VIII &

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав

	Фанди® 250 МЕ	Фанди® 500 МЕ	Фанди® 1000 МЕ
Активное вещество			
Фактор свертывания крови VIII Активность	250 МЕ	500 МЕ	1000 МЕ
Вспомогательные вещества			
Гистидин	40 мг	40 мг	40 мг
Альбумин человека	50 мг	50 мг	50 мг
Аргинин	175 мг	175 мг	175 мг

Описание

Белый или бледно-желтый, гигроскопический лиофилизат или хрупкое твердое вещество.

Описание растворителя

Прозрачная бесцветная жидкость.

Характеристика

Фанди® получен из человеческой плазмы в результате процесса непрерывной очистки, состоящего из преципитации полиэтиленгликолем (макрогол) с последующей аффинной хроматографией и осаждением хлористым натрием и глицином.

Производственный процесс получения Фанди® валидирован для инактивации/удаления вирусов, с использованием ВИЧ и модельных вирусов как с

липидной оболочкой, так и вирусов, не имеющих липидной оболочки. Два специфических этапа, разработанных для инактивации любых инфицирующих вирусов (обработка три-(н-бутил)-фосфатом/ полисорбатом 80 и последующая термообработка в течение 72-74 ч при температуре 81±1°С), а так же две стадии апробированного процесса по инактивации и удалению вирусов (преципитация полиэтиленгликолем (макрогол) и аффинная хроматография) совместно привели к высокой степени инактивации и удаления вирусов.

Фармакотерапевтическая группа: Гемостатическое средство

Код АТХ: B02BD02

Фармакологические свойства

Фанди® – лиофилизированный концентрат высокоочищенного и стабильного фактора свертывания крови VIII (фVIII), дважды вирусинактивированный.

В препарате Фанди® фVIII (FVIII:C) представлен в виде комплекса с фактором Виллебранда.

Комплекс фVIII/фактора Виллебранда состоит из двух молекул (фVIII и фактора Виллебранда), которые оказывают различное физиологическое действие.

При введении фVIII связывается с фактором Виллебранда в кровотоке больного гемофилией.

Активированный фVIII выступает как ко-фактор активированного фактора IX, ускоряя преобразование фактора X в активированный фактор X; активированный фактор X содействует переходу протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, преобразовывает фибриноген в фибрин и, таким образом, формируется сгусток.

Гемофилия А – наследственная болезнь (передается по рецессивному сцепленному с полом типу), обусловленная недостаточностью фактора свертывания крови VIII, проявляется симптомами кровоизлияния в суставы, мягкие ткани или во внутренние органы, что может происходить спонтанно или в результате случайных травм или хирургических вмешательств. В результате заместительной терапии происходит повышение содержания фактора свертывания крови VIII в плазме крови, что временно корригирует дефицит фактора свертывания в плазме крови и препятствует кровоточивости.

Фармакокинетика

Активность фVIII в плазме крови снижается по двухфазному экспоненциальному механизму выведения.

Период полувыведения Фанди®, определенный в клиническом исследовании препарата, составляет примерно 14,18±2,55 ч и уровень восстановления in vivo - 105,5±18,5%, что эквивалентно примерно 0,021±0,004 МЕ/мл на МЕ/кг введенного препарата (определение проводили с использованием хромогенного метода). Среднее время удержания (MRT): 20,6±4,8 ч, площадь под кинетической кривой изменения концентрации в крови (AUC): 19,3±3,7 МЕ ч/мл и клиренс: 2,6±0,5 мл/ч/кг.

Показания к применению

Лечение и профилактика кровотечений у больных гемофилией А (врожденный дефицит фактора VIII) и приобретенной недостаточности фактора VIII.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение при беременности и в период лактации

Клинический опыт использования фактора VIII у беременных и кормящих женщин отсутствует, так как гемофилия А у женщин встречается редко; в связи с этим фактор свертывания крови VIII можно применять во время беременности и грудного вскармливания только при четких показаниях.

Способ применения и дозы

Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт ведения больных гемофилией.

Дозировка и длительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фVIII, локализации и интенсивности кровотечения, а также от тяжести клинического состояния больного.

Количество вводимого фVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), что соответствует общепринятому стандарту Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для препаратов фактора VIII. Активность фVIII в плазме выражается либо в процентах (соответствует нормальной человеческой плазме), либо в Международным Единицах (соответствует Международному Стандарту для фVIII в плазме).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фVIII равна количеству фVIII в 1 мл нормальной плазмы человека. Расчет необходимой дозы фVIII основывается на эмпирических данных, что одна Международная Единица (МЕ) фVIII на кг массы тела повышает активность фVIII в плазме на 2,1±0,4%. Дозу препарата рассчитывают по формуле:

Необходимая доза Фанди =
масса тела (кг) х желаемое повышение фVIII (%) (МЕ/дл) х 0,5

В каждом конкретном случае общая доза и частота введения препарата должны всегда соотноситься с клинической эффективностью.

В следующих случаях кровотечений активность фVIII не должна падать ниже указанного уровня активности плазмы (в % от нормы или в МЕ/дл) в соответствующий период. Нижеприводимая таблица может быть использована для рекомендуемой дозировки при кровотечениях и хирургических вмешательствах:

Тяжесть кровотечения/ Тип хирургического вмешательства	**Необходимый уровень активности фVIII в крови (%) (МЕ/дл)**	**Частота введения (ч) / Продолжительность терапии (дни)**
Кровотечения		
Начинающийся гемартроз, кровоизлияние в мягкие ткани или кровоточивость слизистой полости рта	20-40	Каждые 12-24 ч (минимум 1 день) до остановки кровотечения (или его болевое проявления) или до заживления раны.
Более выраженный гемартроз, кровотечение или гематома мягких тканей	30-60	Повторять каждые 12-24 ч в течение 3-4 и более дней пока боль или нарушение трудоспособности не прекратятся.
Угрожающие жизни кровотечения и кровоизлияния	60-100	Повторять каждые 8-24 ч до устранения угрозы.
Хирургические вмешательства		
Малые хирургические вмешательства, включая удаление зубов	30-60	Каждые 24 ч (минимум 1 день) до полного заживления раны.
Большие хирургические вмешательства	80-100 (пред- и постоперационный)	Повторять каждые 8-24 ч до заживления раны, после чего продолжить терапию в течение минимум 7 дней, поддерживая фVIII на уровне 30-60 % (МЕ/дл).

В течение курса лечения рекомендуется определять активность фVIII для коррекции дозы препарата и частоты его введения. В случае больших хирургических вмешательств особенно необходим точный мониторинг заместительной терапии, что подразумевает исследование коагулограммы и активности фVIII. Отдельные пациенты могут отличаться по клиническому ответу на введение фVIII и демонстрировать различный уровень подъема фактора VIII в условиях in vivo и периода его полувыведения.

Для долгосрочной профилактики кровотечений у больных с тяжелой формой гемофилии А обычные дозы составляют от 20 до 40 МЕ фактора VIII на кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться меньшие интервалы между введениями или бóльшие дозы.
Нет достаточных клинических данных по применению Фанди® у детей младше 6 лет.

Больных необходимо регулярно обследовать для выявления ингибиторов к фVIII. Если ожидаемое повышение активности фVIII в плазме крови не достигается или кровотечение не контролируется соответствующей дозой, необходимо провести обследование на наличие ингибиторов к фVIII. У пациентов с высоким уровнем ингибитора заместительная терапия фVIII может быть неэффективной и тогда должны быть рассмотрены другие терапевтические возможности. Помощь таким пациентам должна оказываться врачами с опытом лечения больных гемофилией.

Способ приготовления раствора для инфузий

Химическая и физическая стабильность препарата в процессе его применения сохраняется в течение 12 ч при температуре 25 °С. С микробиологической точки зрения препарат необходимо использовать немедленно. Если препарат не используется сразу, то период и условия его хранения перед применением (если восстановление не проводится в контролируемых и апробированных асептических условиях) определяется пользователем и обычно не превышает 24 ч при температуре от 2 до 8 °С. Неиспользованные остатки препарата нельзя сохранять для последующего использования и хранить в холодильнике.

Приготовление раствора:

1. Нагрейте флакон с лиофилизатом и шприц с растворителем до температуры не выше 30 °С (Рис.1).

2. Вставьте поршень в шприц, содержащий растворитель (Рис.2).

3. Достаньте фильтр из упаковки. Удалите колпачок с конца шприца и зафиксируйте фильтр на шприце (Рис. 3).

4. Достаньте из упаковки адаптер к флакону и зафиксируйте его на шприце с фильтром (Рис. 4).

5. Удалите крышку флакона с препаратом и обработайте пробку асептическим тампоном (Рис.5).

6. Проткните пробку иглой адаптера (Рис.6).

7. Перелейте растворитель полностью из шприца во флакон (Рис.7).

8. Осторожно вращайте флакон до полного растворения препарата. Не используйте препарат, пока препарат не растворится полностью или пока видны механические частицы (Рис.8).

Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или светло-желтым, без видимых посторонних включений.

Не используйте раствор при наличии в нем хлопьевидного осадка или механических включений.

Перед применением, восстановленный в жидком виде препарат необходимо визуально обследовать на наличие в нем твердых частиц и на изменение цвета.

9. Быстро отделите шприц с фильтром от флакона с адаптером, во избежание попадания воздуха (Рис.9).

10. Переверните флакон и переместите приготовленный раствор в шприц (Рис.10).

11. Приготовьте место для инъекции, отделите шприц и введите препарат с помощью прилагаемой стерильной иглы-«бабочки» или другой стерильной иглы. Скорость инфузии в вену должна быть 3 мл/мин и не превышать 10 мл/мин (Рис.11).

Не используйте повторно инфузионные наборы.

Любой неиспользованный препарат или другие использованные материалы подлежат утилизации в соответствии с местными требованиями.

Побочные реакции

Гиперчувствительность или аллергические реакции (могут включать ангионевротический отек, зуд в месте введения, озноб, прилив крови к лицу, генерализованную крапивницу, головную боль, сыпь, гипотензию, вялость, тошноту, чувство беспокойства, тахикардию, сдавленность в груди, пощипывание в онемевшей части тела, рвоту, одышку), которые могут прогрессировать в отдельных случаях до тяжелой анафилаксии (до развития шока); в редких случаях наблюдается гипертермия (появление жара).

У больных с гемофилией А возможно развитие нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. Если это происходит, то выражается в виде неэффективного клинического ответа. В таких случаях рекомендуется обратиться в специализированный центр гемофилии.

Передозировка

Симптомы передозировки человеческим фактором свертывания крови VIII неизвестны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие человеческого фактора свертывания крови VIII с другими лекарственными средствами неизвестно.

Несовместимость

Не следует смешивать Фанди® с другими лекарственными средствами.

Следует использовать только прилагаемые к препарату инфузионные наборы, поскольку на внутренних поверхностях других наборов для инфузий может возникнуть адсорбция человеческого фактора свертывания крови VIII и в результате уменьшается эффективность препарата.

Особые указания

Кроме Фактора VIII препарат содержит следы других белков человека. Пациенты должны быть информированы о возможных ранних симптомах реакции гиперчувствительности, которые включают сыпь, генерализованную крапивницу, стеснение в грудной клетке, одышку, гипотензию и анафилаксию. При таких симптомах рекомендуется немедленно прекратить введение препарата и обратиться к врачу.

При шоке необходимо применять противошоковую терапию в соответствии с общепринятыми правилами.

При использовании препаратов из крови или плазмы крови человека нельзя полностью исключить возможное возникновение инфекционных заболеваний вследствие передачи возбудителя через кровь. Вышесказанное относится также к патогенным микроорганизмам, природа которых еще не изучена. Тем не менее, риск передачи инфекционных возбудителей снижается путем:

- контроля отбора доноров при медицинском осмотре, скрининга индивидуальных порций и пулов плазмы на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусам иммунодефицита человека и гепатита С;
- тестирования пулов плазмы на наличие геномного материала вируса гепатита С;
- процедуры по инактивации/удалению вирусов в производственном процессе, которые были валидированы с использованием модельных вирусов. Доказана эффективность данных процедур для вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита С (ВГС), гепатита А (ВГА) и гепатита В (ВГВ).

Процедуры по инактивации и удалению вирусов могут оказывать ограниченное действие на безоболочечные вирусы, такие как парвовирус В19 и другие инфекционные агенты.

Рекомендуется проводить соответствующую вакцинацию (гепатиты А и В) пациентам, которые проходят лечение концентратами фVIII из плазмы крови человека.

Инфицирование парвовирусом B19 может быть опасным для беременных женщин (внутриутробная инфекция) и для пациентов с иммунодефицитом или с усиленным эритропоэзом (например, гемолитическая анемия).

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII является известным осложнением, встречающимся при лечении гемофилии А. Как правило, ингибиторами являются иммуноглобулины G, направленные против прокоагулянтной активности фактора VIII, которые определяются в Бетезда Единицах (БЕ) в мл плазмы, при использовании модифицированного метода Ниймегена. Риск появления ингибиторов взаимосвязан с экспозицией антигемофильного фактора VIII; это более вероятно в течение первых 20 дней экспозиции. Редко ингибиторы могут появляться по истечении первых 100 дней экспозиции. Больные, которые проходят терапию человеческим фактором свертывания крови VIII, должны тщательно обследоваться на наличие ингибиторов с учетом результатов клинических наблюдений и лабораторных тестов (см. также «Побочные реакции»).

В интересах пациентов, когда это возможно, каждый раз при введении им препарата Фанди® рекомендуется регистрировать название и номер серии препарата.

Влияние на способность управления транспортом

Препарат не оказывает влияния на способность управления автомобильным транспортом и механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

По 250, 500 или 1000 МЕ лиофилизата в стеклянном флаконе, укупоренном пробкой из хлорбутилового каучука с алюминиевым колпачком, закрытым пластиковой крышкой.

Растворитель (вода для инъекций) - по 10 мл в стеклянном шприце, укупоренном пробкой из бромбутилового каучука с колпачком из синтетического полиизопрена, в индивидуальном прозрачном контейнере.

Инфузионный набор: адаптер для флакона в индивидуальном прозрачном контейнере, микрофильтр в индивидуальном прозрачном контейнере, 2 асептических тампона в отдельных пакетах и игла-«бабочка» в индивидуальном прозрачном контейнере.

1 флакон с препаратом, прозрачный контейнер со шприцем и поршнем, инфузионный набор вместе с Инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

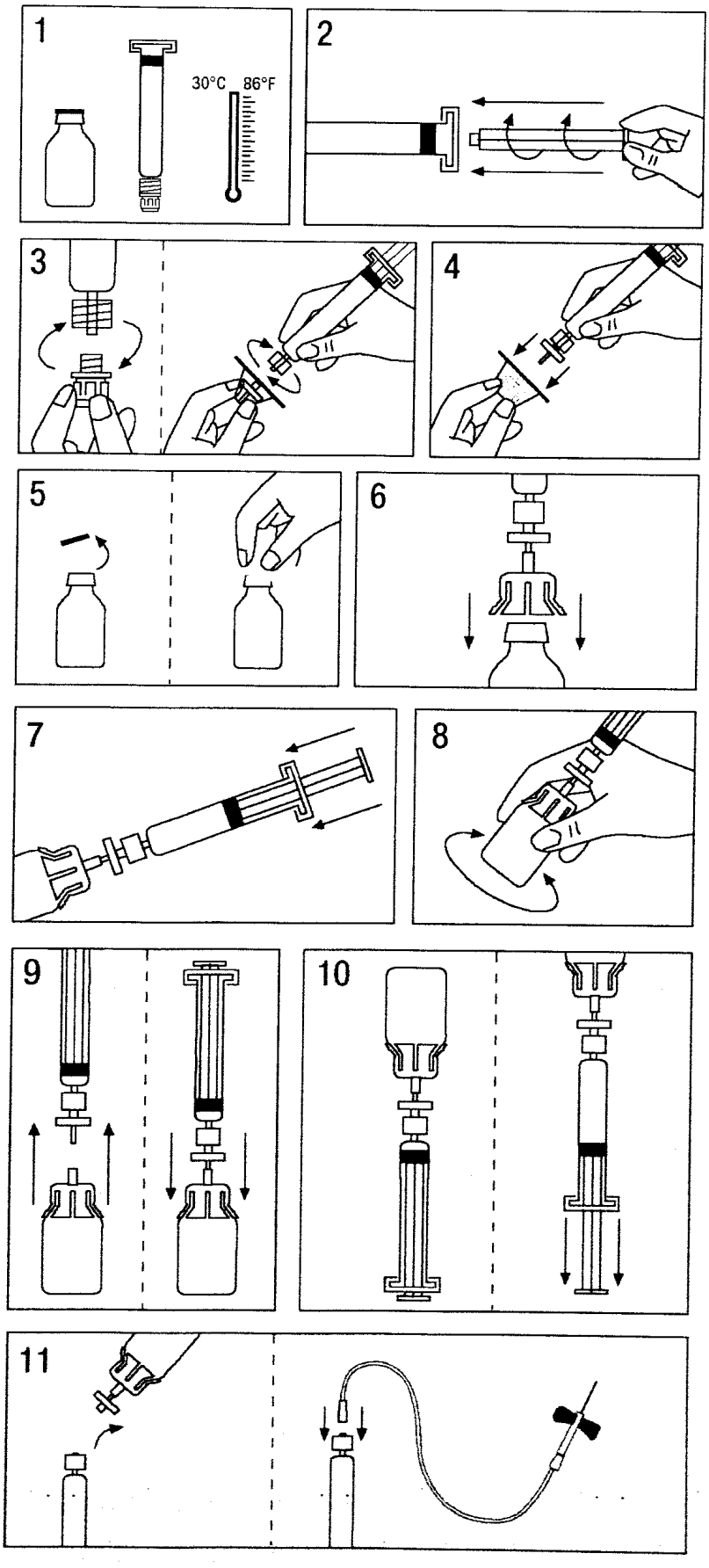
Список Б.

По рецепту.

Производитель

Институто Грифолз, С.А.	Instituto Grifols, S.A.
Кан Гуаш, 2 – Паретс дель Валлес	Can Guasch, 2 – Parets del Valles
08150 Барселона – ИСПАНИЯ	08150 Barcelona- SPAIN

Представитель
«Институто Грифолз, С.А.» GRIFOLS Instituto Grifols, S.A. В.К. Таврин


1
30°C 86°F
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11