ЛСР-010127/09-110619

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# ФАНДИ®

**Регистрационный номер:** ЛСР-010127/09

**Торговое наименование**: ФАНДИ® (FANHDI® )

**Международное непатентованное или группировочное наименование**: Фактор свертывания крови VIII + Фактор Виллебранда

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

**Состав**:

| | **Фанди®<br>250 МЕ + 300 МЕ** | **Фанди®<br>500 МЕ + 600МЕ** | **Фанди®<br>1000 МЕ+1200 МЕ** |
|---|---|---|---|
| Один флакон с лиофилизатом содержит: | | | |
| *Действующее вещество* | | | |
| Фактор свертывания крови VIII | 250 МЕ | 500 МЕ | 1000 МЕ |
| Фактор Виллебранда | 300 МЕ | 600 МЕ | 1200 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 |
| Один шприц с растворителем содержит: | | | |
| Вода для инъекций | 10 мл | 10 мл | 10 мл |

**Описание**



105445

ЛСР-010127/09-110619

Препарат: белый или бледно-желтый гигроскопический порошок или рыхлое твердое вещество. Восстановленный раствор - прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый раствор.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** гемостатическое средство

**Код АТХ:** B02BD06

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Фанди® – лиофилизированный концентрат высокоочищенного и стабильного фактора свертывания крови VIII (далее - фVIII), дважды вирусинактивированный, в комплексе с фактором Виллебранда.

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

При применении пациенту с гемофилией А.

При введении фVIII связывается с фактором Виллебранда в сосудистом русле. 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 кровотечению.

При применении пациенту с болезнью Виллебранда.

Фанди® действует так же, как и эндогенный фактор Виллебранда.



105445

Назначение фактора Виллебранда позволяет устранить нарушения гемостаза у пациентов с дефицитом фактора Виллебранда. Устранение нарушений гемостаза происходит на двух уровнях.

1. Фактор Виллебранда восстанавливает адгезию тромбоцитов к субэндотелию в месте повреждения сосудов (так как он связывается как с субэндотелием сосудов, так и с мембраной тромбоцитов), обеспечивает первичный гемостаз, укорачивая время кровотечения. Эффект развивается немедленно и зависит от степени полимеризации белка.

2. Фактор Виллебранда производит отсроченную коррекцию дефицита фактора VIII. Введённый внутривенно фактор Виллебранда связывает фактор VIII (собственный фактор, образующийся у пациента) и стабилизирует этот фактор, предотвращая его быструю деградацию. Именно поэтому внутривенная инфузия препарата восстанавливает нормальный уровень фактора VIII.

Назначение препарата фактора Виллебранда содержащего фактор VIII восстанавливает нормальный уровень фактора VIII после первой внутривенной инфузии.

Фармакокинетика

Снижение активности фVIII в плазме крови описывается двухфазной экспоненциальной зависимостью.

Период полувыведения Фанди® составляет примерно 14,18±2,55 ч, а 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.

Период полувыведения человеческого фактора VIII и фактора Виллебранда, полученные в клинических исследованиях препарата Фанди® у пациентов с болезнью Виллебранда составляет 14,4±10,5 часов для фактора Виллебранда и 29,5±16 часов для фактора VIII, и уровень восстановлением in vivo - 1,9±0,6 МЕ/дл на МЕ/кг введенного фактора Виллебранда и 2,5±0,5 МЕ/дл на МЕ/кг введенного фактора VIII (определение проводили с использованием хромогенного метода). Площадь под кинетической кривой изменения концентрации в крови (AUC): для фактора Виллебранда: 15,29±10,03 МЕ ч/мл; для фактора VIII:C 36,60±32,73 МЕ ч/мл. Клиренс для фактора Виллебранда: 5,6±3,3 мл/ч/кг, для фактора VIII:C 1,8±1,0 мл/ч/кг.



105445

Пиковые концентрации фактора Виллебранда в плазме наблюдаются в течение 30 минут после внутривенной инфузии.

Индукция иммунной толерантности

Данные по индукции иммунной толерантности (ИИТ) были получены у взрослых и пациентов детского возраста с гемофилией А, у которых произошло образование ингибиторов фактора VIII (нейтрализующих антител). В ретроспективных и проспективных исследованиях изучали большую популяцию первичных и излеченных пациентов с ИИТ с различными вариантами прогноза развития иммунной толерантности. Данные показывают, что Фанди применялся для индукции иммунной толерантности. У пациентов с развившейся иммунной толерантностью становится возможным предупреждение или контроль над кровотечением путем профилактического применения препарата или лечения по требованию с применением концентрата фактора VIII.

**Показания для применения**

Гемофилия А.

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

Болезнь Виллебранда.

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с болезнью Виллебранда, когда назначение десмопрессина неэффективно или противопоказано.

**Противопоказания для применения**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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

**Способ применения и дозы**

Гемофилия А.



105445

ЛСР-010127/09-110619

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

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

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 Международных 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:



105445

| **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 болевого 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 период) | 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. Клинические ответы на введение



105445

препарата у индивидуальных пациентов могут варьировать и демонстрировать различные уровни восстановления фактора VIII и периода его полувыведения.

Для долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов 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.

Пациентов необходимо регулярно обследовать на наличие ингибиторов фVIII. Если ожидаемое повышение активности фVIII в плазме крови не достигается, или кровотечение не контролируется соответствующей дозой, необходимо провести обследование на наличие ингибиторов 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 пациентов с гемофилией.

**Болезнь Виллебранда.**

Как правило, доза 1 МЕ/кг фактора Виллебранда повышает уровень циркулирующего фактора Виллебранда на 2%. Необходимо достичь уровня фактора Виллебранда >0,6 МЕ/мл (60% от нормального значения) и уровня фактора VIII:C (коагуляционной активности) > 0,4 МЕ/мл (40% от нормального значения). Обычно для достижения гемостаза рекомендуется 40-80 МЕ/кг фактора Виллебранда и 20-40 МЕ/кг фактора VIII: С. При болезни Виллебранда типа III начальная доза фактора Виллебранда составляет 80 МЕ/кг. Соответствующая доза должна вводиться повторно каждые 12-24 часа. Доза и длительность лечения как фактором Виллебранда, так и фактором VIII: С зависят от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения. При использовании препарата содержащего фактора Виллебранда и фактор VIII, лечащий врач должен знать, что продолжение лечения может вызвать чрезмерное повышение фактора VIII:C. Через 24-48 часов лечения, чтобы избежать чрезмерного повышения концентрации фактора VIII:C, необходимо снизить дозу и/или удлинить интервалы между назначениями препарата, содержащего фактор Виллебранда и фактор VIII.

Нет достаточных клинических данных по применению Фанди® по двум данным показаниям у детей младше 6 лет.

Способ приготовления раствора для инфузий



105445

ЛСР-010127/09-110619

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 спиртовой салфеткой (Рис.5).

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

7. Введите растворитель во флакон полностью (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.

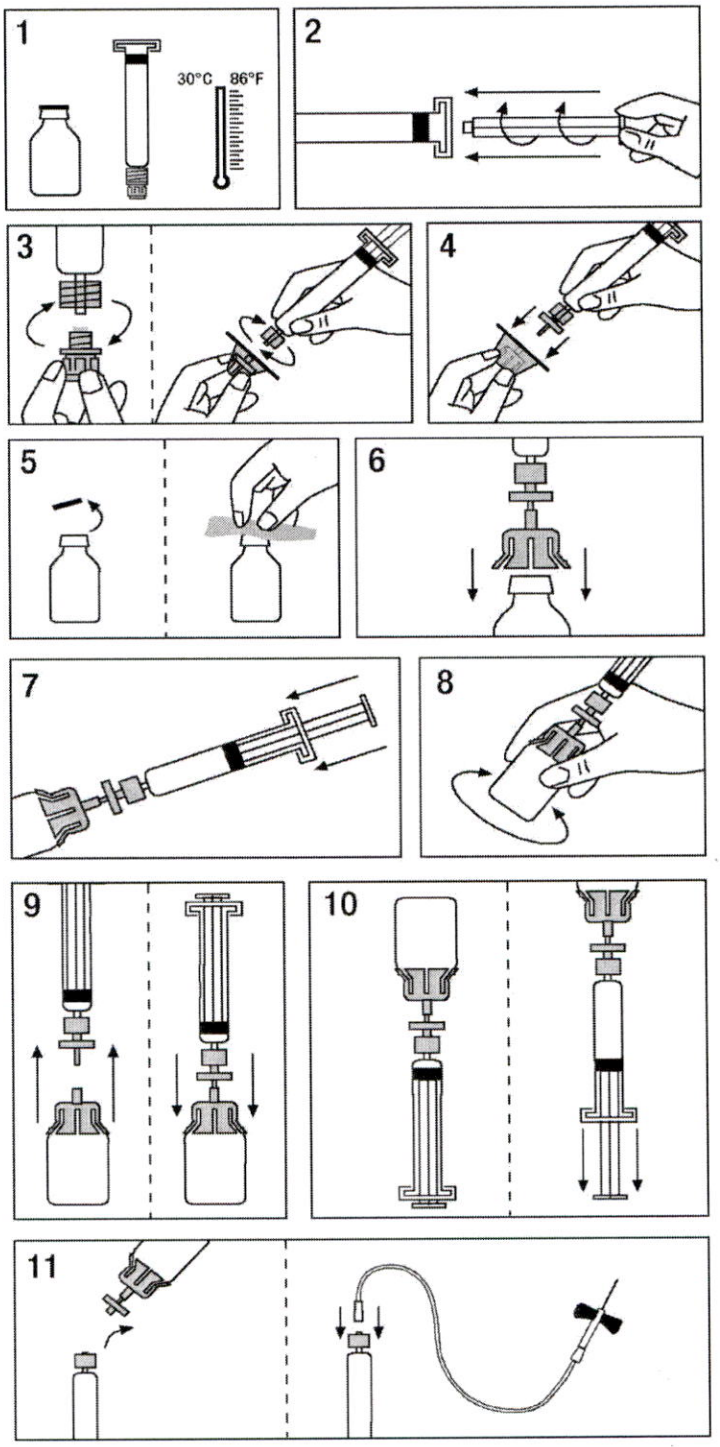


105445

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).






105445

ЛСР-010127/09-110619

Инфузионные наборы повторно не используют.

Важно использовать набор для внутривенной инфузии, поставляемый с препаратом. Если используются другие внутривенные системы для инфузий, следует проверить совместимость системы с преднаполненным шприцем. При необходимости для надлежащего введения препарата могут быть использованы адаптеры.

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

**Побочное действие**

Гиперчувствительность или аллергические реакции (могут включать ангионевротический отек, кожный зуд в месте введения, озноб, прилив крови к лицу, генерализованную крапивницу, головную боль, кожную сыпь, артериальную гипотензию, вялость, тошноту, ощущение 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 пациентов с гемофилией А возможно развитие нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII, что проявляется в виде неэффективного клинического ответа. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированный центр лечения гемофилии.

У пациентов с болезнью Виллебранда III типа нейтрализующие антитела (ингибиторы) фактора Виллебранда образуются очень редко. Если это происходит, ситуация клинически проявляется как неадекватный ответ на лечение. Данные антитела могут быть тесно связаны с анафилактическими реакциями. Пациентов с анафилактическими реакциями в анамнезе следует оценить на наличие антител к фактору Виллебранда. В подобных ситуациях следует связаться со специализированным центром лечения гемофилиии.

У пациентов, получающих комбинированный препарат фактора Виллебранда и фактора VIII, чрезмерное повышение концентрации фактора VIII может увеличить риск тромбообразования. При использовании препарата существует риск возникновения тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими факторами риска тромбоза или соответствующие изменения лабораторных показателей. Пациенты с факторами риска должны наблюдаться на предмет выявления ранних



105445

признаков тромбоза. Профилактика венозной тромбоэмболии проводится в соответствии с действующими рекомендациями.

Перечень нежелательных реакций, связанных с применением фактора свертывания крови VIII

Нежелательные явления указаны ниже в соответствии с классификацией систем органов MedDRA. Частоту встречаемости оценивали следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000) и очень редко (<1/10 000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

| **Системно-органный класс по MedDRA** | **Нежелательное явление** | **Частота встречаемости** |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Образование ингибиторов фактора VIII | Нечасто (РЛП)*<br>Очень часто (РНПЛ)* |

*частота встречаемости рассчитана на основании анализа применения всех препаратов фактора свертывания крови VIII, включая данные, полученные от пациентов с тяжелой формой гемофилии А.

РЛП – ранее лечившиеся пациенты

РНПЛ – ранее не получавшие лечения пациенты

**Передозировка**

Симптомы передозировки человеческим фактором свертывания крови VIII неизвестны.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие препарата, содержащего фактор Виллебранда и человеческий фактор свертывания крови VIII, с другими лекарственными средствами неизвестно.

Несовместимость

Не следует смешивать Фанди® с другими лекарственными средствами.



105445

Следует использовать только прилагаемые к препарату инфузионные наборы, поскольку на внутренних поверхностях других наборов для инфузий может возникнуть адсорбция препарата, содержащего комплекс фактора Виллебранда и человеческого фактора свертывания крови VIII, что приведет к снижению эффективности препарата.

**Особые указания**

При применении препарата Фанди, как и любого другого белкового внутривенного препарата, возможно развитие реакций гиперчувствительности, Кроме фактора VIII, препарат содержит следы других белков человека. Пациенты должны быть информированы о возможных ранних симптомах реакции гиперчувствительности, которые включают кожную сыпь, генерализованную крапивницу, стеснение в грудной клетке, одышку, гипотензию и анафилаксию. При таких симптомах рекомендуется немедленно прекратить введение препарата и обратиться к врачу.

При развитии шокового состояния необходимо применить 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 можно снизить с помощью следующих мер:

- 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 оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита С (ВГС), и гепатита В (ВГВ), а также безоболочечного вируса гепатита А (ВГА).

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



105445

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

Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасным для беременных женщин (внутриутробная инфекция) и для пациентов с иммунодефицитом или с усиленным эритропоэзом (например, гемолитическая анемия).

**Гемофилия А**

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 Единицах Бетезда (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 применения препарата. Редко ингибиторы могут появляться по истечении первых 100 дней экспозиции. Пациенты, которые проходят терапию человеческим фактором свертывания крови VIII, должны тщательно обследоваться на наличие ингибиторов с учетом результатов клинических наблюдений и лабораторных тестов (см. также «Побочное действие»).

Также повторное образование антител (низкий титр) наблюдается после перехода с одного фактора VIII на другой у тех пациентов, которые ранее принимали препарат более 100 дней и у которых отмечалось образование ингибиторов. Таким образом, рекомендуется мониторировать количество антител у всех пациентов, переходивших с препарата одного производителя на препарат другого производителя.

Клиническая значимость формирования ингибиторов зависит от их титра. Очевидно, что низкий титр антител, транзиторный или сохраняющий невысокий уровень при постоянном присутствии в крови, будет нести меньший риск получения неэффективного клинического ответа, чем образование высокого титра антител.

**Болезнь Виллебранда.**

При использовании препарата, содержащего фактор Виллебранда и человеческий фактор свертывания крови VIII, лечащий врач должен знать, что на фоне лечения может возникнуть чрезмерное повышение уровня фактора VIII. У пациентов следует контролировать уровень фактора VIII в плазме, чтобы избежать чрезмерного повышения его концентрации и не допустить повышения риска тромбообразования. При



105445

использовании препарата существует риск возникновения тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими факторами риска или соответствующими изменениями лабораторных показателей. Пациенты с факторами риска должны наблюдаться на предмет выявления ранних признаков тромбоза. Профилактика венозной тромбоэмболии проводится в соответствии с действующими рекомендациями.

У пациентов с болезнью Виллебранда III типа нейтрализующие антитела (ингибиторы) фактора Виллебранда формируются очень редко. Если ожидаемый уровень фактора Виллебранда в плазме не достигается, или если клинически кровотечение не контролируется после назначения соответствующей дозы, необходимо выполнить анализ на определение антител (ингибиторов) к фактору Виллебранда. У пациентов с высокими уровнями ингибитора фактора Виллебранда лечение препаратом может быть неэффективно, в этом случае следует рассмотреть другие варианты лечения.

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

Осложнения, связанные с применением катетера

В случае необходимости установки пациенту центрального венозного катетера (ЦВК), должен быть оценен риск развития связанных с этим осложнений, включая бактериемию, местные инфекции и развитие тромбоза в области установки катетера.

Пациенты, которым регулярно вводят препараты фактора свертывания крови VIII, должны быть соответствующим образом вакцинированы (против гепатита А и Б).

**Содержание натрия.**

Остаточное содержание натрия в Фанди®, образующееся в процессе производства, не превышает 23 мг на флакон. Это эквивалентно 1,15 % от рекомендованной максимальной суточной дозы натрия для взрослого. Тем не менее, необходимо это учитывать, так как в зависимости от веса тела и показаний, пациенту может быть назначено более одного флакона препарата.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами.



105445

**Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 250 МЕ фактора свертывания крови VIII+ 300 МЕ фактора Виллебранда, 500 МЕ фактора свертывания крови VIII + 600 МЕ фактора Виллебранда, и 1000 МЕ фактора свертывания крови VIII +1200 МЕ фактора Виллебранда.

По 250/300 МЕ, 500/600 МЕ или 1000/1200 МЕ лиофилизата во флаконе из прозрачного стекла типа II, укупоренном пробкой из хлорбутилового каучука с алюминиевым колпачком, закрытым полипропиленовой крышкой. Крышка и горлышко флакона обтянуты термоусадочной пленкой.

Растворитель (вода для инъекций) - по 10 мл в шприце из стекла типа I, укупоренном пробкой из бромбутилового каучука с колпачком из пластика, в индивидуальном прозрачном контейнере.

Инфузионный набор: 1 адаптер для флакона в индивидуальном прозрачном контейнере, 1 фильтр в индивидуальном прозрачном контейнере, 2 спиртовых салфетки в отдельных пакетах и 1 игла-«бабочка» в индивидуальном прозрачном контейнере.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Не применять по истечении срока годности.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор должен быть введен немедленно после разведения.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель:**

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

**Организация, принимающая претензии потребителей**

АО «Р-Фарм»

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

Тел.: (495) 956-79-37



105445

Факс: (495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru,

safety@rpharm.ru

Руководитель отдела регистрации

Медицинского департамента Фальковская Н.М.



ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000007

105445