П N015135/01 от 17.07.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
УМАН КОМПЛЕКС Д.И.

Регистрационный номер: П N 151035/01

Торговое наименование препарата: Уман Комплекс Д.И.

Международное непатентованное или группировочное наименование: факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 флакон

Активное вещество	
Человеческие факторы свертывания крови II, IX Человеческий фактор свертывания крови X	500 МЕ 400 МЕ
Вспомогательные вещества	
Натрия хлорид	162,0 мг
Трехосновный натрия цитрат	51,6 мг
Глицин	92,6 мг
Гепарин	250 МЕ
Антитромбин III	Не более 2,5 МЕ/мл

* активность указана для фактора свертывания крови IX, которая определяется согласно требованиям ВОЗ, количество факторов II и X соответствует среднему содержанию в 500 мл свежей плазмы.

Один флакон с растворителем содержит

Вода для инъекций	20 мл

Описание:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Лиофилизат белого или бледно-желтого цвета. После растворения – прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови
Код: АТХ В02ВD01

Фармакологические свойства:
Факторы свертывания крови II, VII, IX и X, которые синтезируются в печени с помощью витамина К, принято называть протромбиновым комплексом.
Фактор VII является ферментом активного фактора сериновой протеазы VIIa, с помощью которого инициируется внешний путь свертывания крови. Комплекс тканевый фактор-фактор VIIa активирует факторы свертывания крови X и IX, в результате чего образуются факторы IXa и Xa. При дальнейшей активации каскада свертывания крови протромбин (фактор II) активируется и трансформируется в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, что приводит к образованию тромба. Нормальное образование тромбина также имеет жизненно важное значение для функции тромбоцитов как части первичного гемостаза.
Изолированный тяжелый дефицит фактора VII приводит к снижению образования тромбина и склонности к кровотечениям вследствие нарушения образования фибрина и нарушения первичного гемостаза.
Изолированная недостаточность фактора IX является одним из классических видов гемофилии (гемофилия В). Изолированная недостаточность фактора II или фактора X очень редка, но, при тяжелых формах, сопровождается повышенной кровоточивостью, как в случаях классической гемофилии.
Приобретенный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания протромбинового комплекса встречается в ходе лечения антагонистами витамина К. При выраженном дефиците склонность к кровоточивости усиливается, причем характерны скорее ретроперитонеальные и церебральные кровотечения, чем кровотечения в мышцы и суставы. Тяжелая печеночная недостаточность также приводит к заметному снижению уровней витамин К-зависимых факторов свертывания и клинически выраженным симптомам повышенной кровоточивости, которая, однако, в большинстве случаев является комплексной, вследствие одновременно протекающего слабовыраженного внутрисосудистого свертывания, низкого уровня тромбоцитов, дефицита ингибиторов свертывания и нарушенного фибринолиза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Применение препарата протромбинового комплекса человека обеспечивает увеличение уровней витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и может временно устранить коагуляционные нарушения у пациентов с недостаточностью одного или нескольких этих факторов.

Фактор свертывания крови	Период полувыведения
Фактор II	40 – 60 часов
Фактор IX	16 – 30 часов
Фактор X	30 – 60 часов

При дальнейшей активации каскада свертывания происходит активация протромбина (фактор II) и его превращение в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, что приводит к образованию сгустка. Нормальный синтез тромбина также является необходимым условием для участия тромбоцитов в первичном гемостазе.

Факторы протромбинового комплекса являются нормальными составляющими человеческой плазмы и действуют как эндогенные факторы.

Безопасность и эффективность протромбинового комплекса на детской популяции ещё не установлены.

Показания к применению

Лечение кровотечений и периоперационная профилактика кровотечений при приобретенном дефиците факторов свертывания протромбинового комплекса, например дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К, или при передозировке антагонистов витамина К, когда требуется быстрая коррекция дефицита.

- Лечение кровотечений и периоперационная профилактика при врожденном дефиците любого из витамин К-зависимых факторов свертывания крови, когда отсутствует очищенный специфический продукт фактора свертывания крови.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Непереносимость гепарина или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе.

Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность недостаточно изучена).

С осторожностью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Применение протромбинового комплекса ассоциируется с повышением риска внутрисосудистого свертывания, тромбоэмболических осложнений, инфаркта миокарда. Пациенты получающие протромбиновый комплекс должны быть тщательно обследованы по поводу признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания и тромбоза в связи с потенциальным риском тромбоэмболических осложнений при обнаружении первых признаков тромбоза и коагулопатии потребления. С осторожностью назначать пациентам:

с заболеваниями коронарных сосудов

инфарктом миокарда в анамнезе,

болезнью печени,

постоперационном периоде,

новорожденным,

в ситуации высокого риска тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

В каждой такой ситуации потенциальная польза применения Уман комплекс Д.И. должна преобладать над риском осложнений

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В клинических исследованиях по применению препарата во время беременности осложнений не установлено. Экспериментальные исследования на животных недостаточны для оценки влияния на репродуктивную функцию, развитие эмбриона или плода, течение беременности, пери – и постнатального развития ребенка. В связи с этим препарат может быть применен только в том случае, если ожидаемая польза для женщины превышает возможный риск для плода и ребенка.

Способ применения и дозы

Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения нарушений свертывания крови. Дозировка и продолжительность заместительной терапии зависят от тяжести заболевания, локализации и степени кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Количество и частота введения должны рассчитываться индивидуально для каждого пациента.

Интервалы дозирования должны быть адаптированы к разным периодам полувыведения различных факторов свертывания крови в протромбиновом комплексе. Индивидуальные требования к дозировке могут быть определены только на основе регулярных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

определений индивидуальных уровней интересующих факторов свертывания крови в плазме или общих тестов уровней протромбинового комплекса (протромбиновое время, МНО) и постоянного мониторинга клинического состояния пациента. .

В случае обширных хирургических вмешательств необходим точный мониторинг заместительной терапии с помощью анализов коагуляции (анализы специфических факторов свертывания крови и/или общие тесты на уровни протромбинового комплекса).

Кровотечения и периоперационная профилактика кровотечений при лечении антагонистами витамина К:

Доза будет зависеть от МНО до лечения и целевого МНО. Коррекция дефицита гемостаза, вызванного антагонистами витамина К, сохраняется в течение приблизительно 6-8 часов. Однако эффекты витамина К при одновременном введении обычно достигаются в течение 4-6 часов. Таким образом, повторное лечение человеческим протромбиновым комплексом обычно не требуется при назначении витамина К.

Поскольку эти рекомендации являются эмпирическими и восстановительными, а продолжительность эффекта может варьироваться, мониторинг МНО во время лечения является обязательным.

Кровотечение и периоперационная профилактика при врожденном дефиците любого из витамин К-зависимых факторов свертывания, когда продукт специфического фактора свертывания недоступен:

Рассчитанная доза, необходимая для лечения, основана на эмпирических данных о том, что примерно 1 МЕ фактора IX на кг массы тела повышает активность фактора IX в плазме на 0,01 МЕ/мл; 1 МЕ фактора II или фактора X на кг массы тела повышает активность фактора II или фактора X в плазме на 0,02 и 0,017 МЕ/мл соответственно.

Доза конкретного вводимого фактора выражается в международных единицах (МЕ), которые соотносятся с текущим стандартом ВОЗ для каждого фактора. Активность определенного фактора свертывания крови в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной плазмы), либо в международных единицах (относительно международного стандарта для конкретного фактора свертывания крови).

Одна международная единица (МЕ) активности фактора свертывания крови эквивалентна его количеству в одном мл нормальной плазмы человека.

Например, расчет необходимой дозы фактора X основан на эмпирическом выводе о том, что 1 международная единица (МЕ) фактора X на кг массы тела повышает активность фактора X в плазме на 0,017 МЕ/мл.

Необходимая дозировка определяется по следующей формуле:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Требуемые единицы = масса тела (кг) х желаемое увеличение фактора X (МЕ/мл) х 60

где 60 (мл/кг) — величина, обратная предполагаемому восстановлению.

Восстановление лиофилизата растворителем:

1.Довести флакон с лиофилизатом и флакон с растворителем до комнатной температуры;

2. Эта температура должна поддерживаться в течение всего процесса восстановления (максимум 10 минут);

3. Снимите защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и растворителем;

4. Очистите спиртом поверхности пробок двух флаконов;

5. Откройте упаковку устройства, сняв верхнюю крышку; следите за тем, чтобы не прикасаться к внутренней части (рис. А);

6. Не вынимать устройство из упаковки;

7. Переверните коробку устройства вверх дном и вставьте пластиковую иглу через пробку флакона с растворителем так, чтобы синяя часть устройства соединилась с флаконом с растворителем (рис. В);

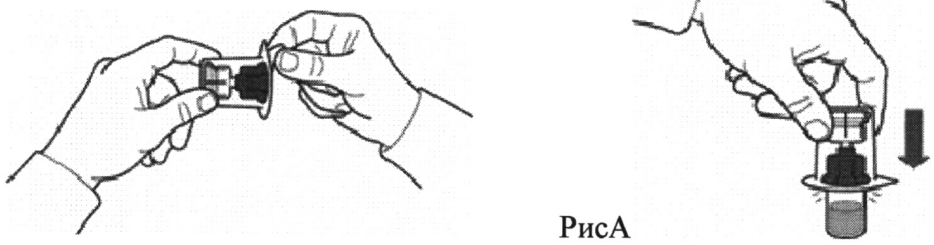
8. Возьмитесь за край коробки устройства и извлеките устройство, не касаясь его (рис. С);

9. Убедитесь, что флакон с лиофилизатом находится на надежной поверхности, переверните систему вверх дном так, чтобы флакон с растворителем находился сверху устройства; прижмите прозрачный адаптер к пробке флакона с лиофилизатом так, чтобы пластиковый стержень прошел через пробку флакона с лиофилизатом; растворитель будет автоматически поступать во флакон с лиофилизатом (рис. D);

10. После переноса растворителя отвинтите синюю часть системы переноса, к которой прикреплен флакон с растворителем, и снимите ее (рис. Е);

11. Аккуратно встряхните флакон до полного растворения лиофилизата. Не встряхивайте флакон сильно, чтобы не вспенить (рис. F);

Убедитесь, что лиофилизат полностью растворился, иначе вы потеряете активность продукта.



РисА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Рис B

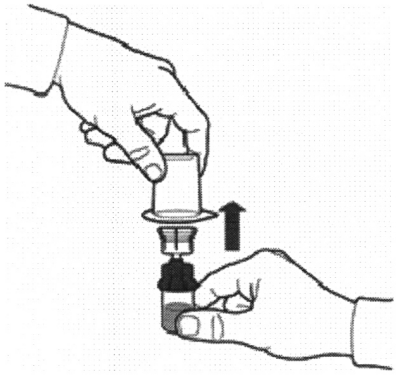


Рис C

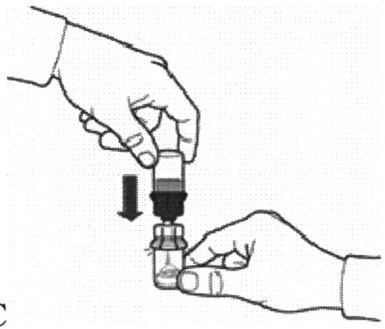


Рис D

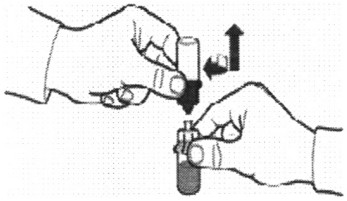


Рис E

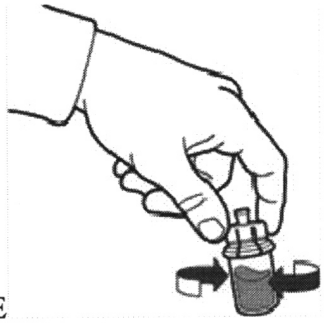


Рис F

Способ введения

Восстановленный продукт следует визуально проверить перед введением, чтобы обнаружить частицы или изменение цвета. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не используйте мутные растворы или растворы с отложениями.

1. Наполните шприц воздухом, оттягивая поршень, подсоедините его к устройству и введите воздух во флакон с лиофилизатом, содержащий восстановленный раствор (рис. G);

2. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, переверните систему вверх дном так, чтобы флакон с лиофилизатом, содержащий восстановленный раствор, оказался наверху устройства, и введите раствор в шприц, медленно потянув поршень назад (рис. H);

3. отсоедините шприц, повернув его против часовой стрелки;

4. Визуально осмотрите раствор в шприце, он должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим и без частиц;

5. Подключите иглу-бабочку к шприцу и введите или медленно введите внутривенно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

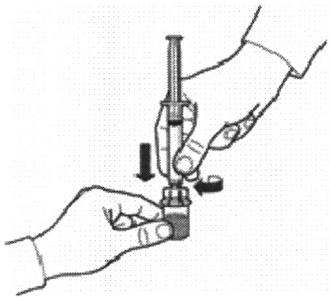


Рис H

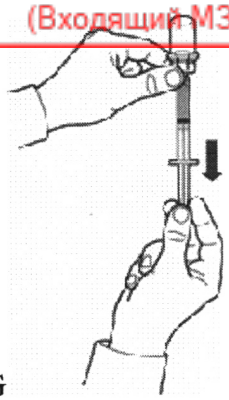


Рис G

Содержимое необходимо использовать немедленно сразу после открытия флаконов.

Восстановленный раствор и перенесенный в шприц следует использовать немедленно.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Остатки препарата и использованные материалы необходимо уничтожить в установленном порядке в соответствии с требованиями РФ.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Редко наблюдались реакции аллергического или анафилактического типа.

Заместительная терапия человеческим протромбиновым комплексом редко может приводить к образованию циркулирующих антител, ингибирующих один или несколько факторов человеческого протромбинового комплекса. При наличии таких ингибиторов состояние будет проявляться в виде плохого клинического ответа.

В редких случаях наблюдалась лихорадка.

Существует потенциальный риск тромбоэмболических осложнений после введения человеческого протромбинового комплекса, таких как эмболия и тромбоз, внутрисосудистое диссеминированное свертывание крови и инфаркт миокарда

Нежелательные эффекты, которые могут возникать при приеме протромбинового комплекса человека, представлены в таблице ниже в соответствии с системно-органной классификацией Медицинского словаря терминов регламентирующей деятельности MedDRA (SOC и Уровень предпочтительных терминов [PT]).

Частота оценивалась в соответствии со следующим правилом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (нельзя оценить на основании имеющихся данных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Версия 1 МЗ №4273842)

Класс по поражению органов и систем органов Медицинского словаря терминов регламентирующей деятельности MedDRA	**Побочные действия (MedDRA PT)**	**Частота**
Расстройства иммунной системы	Повышенная чувствительность	Неизвестна
	Анафилактическая реакция	Неизвестна
Сосудистые расстройства	Эмболия	Неизвестна
	Тромбоз	Неизвестна
	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	Неизвестна
	Инфаркт миокарда	Неизвестна
Общие расстройства и нарушения в месте введения препарата	Лихорадка	Неизвестна
Диагностические исследования	Ингибирующие антитела	Неизвестна

Детская популяция

Конкретные данные для детского населения отсутствуют.

Передозировка

Применение высоких доз концентрата человеческого протромбинового комплекса может привести к инфаркту миокарда, ДВС-синдрому, тромбозу вен и легочной эмболии. Группу риска составляют пациенты с предрасположенностью к перечисленным заболеваниям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Препараты протромбинового комплекса человека нейтрализуют эффект лечения антагонистами витамина К. Взаимодействие с другими лекарственными средствами неизвестно.

Влияние на лабораторные исследования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

При проведении тестов на свертываемость, чувствительных к гепарину, у пациентов, получающих высокие дозы человеческого протромбинового комплекса, необходимо учитывать наличие гепарина в составе вводимого препарата.

Детская популяция

Специфических данных для педиатрической популяции нет.

Особые указания

Пациенты, которые нуждаются в курсе лечения препаратом Уман Комплекс Д.И. дольше 3-5 дней, должны находиться под тщательным наблюдением с целью своевременного выявления симптомов ДВС-синдрома.

Опыт лечения наследственной недостаточности факторов свертывания крови II и X ограничен. При определенных условиях могут потребоваться количества более рассчитанных, особенно в начальной дозе. В частности, в случае обширных оперативных вмешательств необходимо установить мониторинг заместительной терапии при помощи тестов коагуляции. При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии В начальные дозы фактора свертывания крови IX могут составить 10-20 МЕ/кг массы тела.

У пациентов с дефицитом витамин К зависимых факторов свертывания (в том числе индуцированных назначением антагонистов витамина К), Уман комплекс Д.И. должен применяться при необходимости быстрой коррекции уровня протромбинового комплекса, таких как массироованое кровотечение или экстренное хирургическое вмешательство. В других случаях достаточно уменьшения дозы антагониста витамина К или назначения витамина К.

Пациенты, получающие витамин К антагонист могут иметь пограничное состояниие с гиперкоагуляцией и назначение протромбинового комплекса может привести к ее проявлению. При наследственном дефиците витамин К зависимых факторов специфический фактор должен быть использован как только он станет доступен.

В случае аллергии или анафилактической реакции инфузия должна быть немедленно прекращена. В случае анафилактического шока должна быть проведена стандартная противошоковая терапия.

Важная информация о вспомогательных веществах Уман комплекс Д.И.

Этот лекарственный препарат содержит до 92 мг натрия на флакон объемом 20 мл, что соответствует 4,6 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы натрия в 2 г для взрослого.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Вирусная безопасность

Стандартные меры для предупреждения инфекций от применения медицинских продуктов, изготавливаемых из плазмы крови включают в себя отбор доноров, скрининг донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекций и включение в производственный цикл эффективной вирусинактивации и удаления вирусов.

Несмотря на это при применении плазмы или продуктов, приготовленных из человеческой плазмы, нельзя полностью исключить передачу инфекционных агентов, в том числе пока еще неизвестных. Эти меры эффективны в отношении оболочечных вирусов гепатита В, С, ВИЧ, безоболочечного вируса гепатита А, и несколько ограничены для таких безоболочечных вирусов как парвовирус В19. Парвовирус В19 может быть опасен для беременных (инфекция плода) и для лиц с иммунодефицитом или в случае усиления эритропоэза (гемолитическая анемия).

При регулярном назначении протромбинового комплекса должна быть предпринята вакцинация против гепатита А и В.

Рекомендуется при назначении Уман комплекса Д.И. записывать серию продукта.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания

Исследований влияния на управление автомобилем и механизмами не проводилось.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 МЕ во флаконе из прозрачного стекла, растворитель вода для инъекций во флаконе 20 мл, стерильное апирогенное оборудование (шприц 20 мл, игла-“бабочка” с катетером, безыгольное устройство для восстановления) для восстановления и введения раствора с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

После приготовления раствор необходимо немедленно использовать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17562
(Входящий МЗ №4273842)

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Указанный срок годности относится к нераспечатанной упаковке при соблюденных условиях хранения

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Производитель

Кедрион С.п.А.,

Болоньяно, Галличано 55027, Лукка, Италия

Адрес для предъявления претензий
ИП Петрова Елена Петровна
141420, г. Химки, Сходня, а/я 691
тел +7 (495) 212 90 91,
+7 915 170 04 55
e-mail e.petrova@kedrion.com

Представитель компании **Е.П.Петрова**

KEDRION S.p.A.
Representative in the
Russian Federation
Elena PETROVA