ЛП-№(006845)-(РГ-RU) от 23.01.2026
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 19.08.2025 № 20600 (НЕЗАВИСИМОСТЬ ОТ ...)

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Коагил-VII®

**Регистрационный номер:**
**Торговое наименование:** Коагил-VII®
**Международное непатентованное наименование:** эптаког альфа [активированный].
**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.
**Состав:**
1 флакон с лиофилизатом содержит:

| ***действующее вещество:*** | **1,2 мг** | **2,4 мг** | **4,8 мг** |
|---|---|---|---|
| эптаког альфа [активированный] (rFVIIa) | 1,2 мг (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ) | 2,4 мг (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ) | 4,8 мг 240 КЕД/ 240 тыс. МЕ) |
| ***вспомогательные вещества:*** | | | |
| натрия хлорид | 5,84 мг | 11,68 мг | 23,36 мг |
| кальция хлорида дигидрат | 2,94 мг | 5,88 мг | 11,76 мг |
| глицилглицин | 2,64 мг | 5,28 мг | 10,56 мг |
| полисорбат 80 | 0,14 мг | 0,28 мг | 0,56 мг |
| маннитол | 60,0 мг | 120,0 мг | 240,0 мг |

Растворитель – вода для инъекций во флаконах по 5 или 10 мл.
1 мл приготовленного раствора содержит 0,6 мг эптакога альфа [активированного].

**Описание**: Лиофилизат – аморфная масса белого цвета.
Восстановленный раствор – прозрачный или слабо опалесцирующий, бесцветный раствор.
Растворитель – вода для инъекций – бесцветная прозрачная жидкость без запаха.
**Фармакотерапевтическая группа:** гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови.
**Код АТХ:** B02BD08

**Фармакологические свойства**
Эптаког альфа [активированный] - рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa, продуцируемый генно-модифицированными клетками почек хомячков (ВНК-клетки). Молекулярная масса - около 50000 дальтон.

**Фармакодинамика**
Механизм действия препарата состоит в связывании фактора свертывания крови VIIa с высвободившимся тканевым фактором. Образовавшийся комплекс активирует переход факторов свертывания крови IX и X в активную форму IXa и Xa. Затем фактор свертывания крови Xa запускает начальные процессы превращения протромбина (II) в тромбин. Тромбин, путем превращения фибриногена в фибрин, обеспечивает образование гемостатической пробки, а также способствует активации тромбоцитов и факторов свертывания крови V и VIII в зоне повреждения. В фармакологических дозах эптаког альфа [активированный], напрямую, без участия тканевого фактора активации, переводит фактор свертывания крови X в активную форму Xa на поверхности активированных тромбоцитов в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

зоне повреждения, что приводит к образованию больших количеств тромбина из протромбина.

Таким образом, фармакодинамический эффект рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa заключается в усиленном местном образовании фактора свертывания крови Xa с последующим ускорением синтеза в каскаде ферментативных реакций свертывающей системы крови тромбина и фибрина.

При применении эптакога альфа [активированного] нельзя полностью исключить риск системной активации свертывания крови у пациентов, страдающих заболеваниями, предрасполагающими к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

Оценка гемостатического действия препарата Коагил-VII® проводилась в рамках сравнительного клинического исследования в перекрестном дизайне у 9 пациентов с ингибиторной формой гемофилией типа А. В течение 48 часов после однократного внутривенного введения Коагил-VII® или референтного препарата эптакога альфа [активированного] в дозе 90 мкг/кг определяли фармакодинамические параметры: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, тромбиновое время, концентрацию фибриногена в плазме, активность FVII в плазме, тест генерации тромбина, также выполняли тромбоэластографию (ТЭГ).

После введения обоих препаратов не выявлено значимых изменений плазменной концентрации фибриногена и тромбинового времени. Максимальное повышение активности FVII зарегистрировано спустя 15 мин (с 97,0 ± 19,3% до 3642,0 ± 1377,0% после введения препарата Коагил-VII® и с 92,9 ± 22,4% до 3283,0 ± 787,1% после референтного препарата). Повышение плазменной активности FVII сохранялось в течение 48 ч после введения референтного препарата эптакога альфа [активированного] и 36 ч - после Коагила-VII®. После введения препарата Коагил-VII® и референтного препарата эптакога альфа [активированного] наблюдалось укорочение как АЧТВ с 119,0 ± 26,0 до 67,7 ± 6,9 и с 113,0 ± 37,0 до 68,0 ±9,5 сек, так и протромбинового времени: с 11,4± 0,7 до 7,3±0,3 сек с 11,0± 0,7 до 7,4±0,2 сек, соответственно.

До введения rFVIIa эндогенный тромбиновый потенциал (ЭТП) был ниже нормы. После введения обоих препаратов rFVIIa ЭТП значимо повышался и достигал нормальных значений. Уже через 15 минут параметры ТЭГ приближались к норме, с сохранением эффекта в течение 2 часов. После введения препарата Коагил-VII® и референтного препарата эптакога альфа [активированного] в одни и те же временные промежутки параметры гемостаза были сопоставимы и статистически значимо не различались.

**Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры препарата Коагил-VII® изучены в сравнении с референтным препаратом эптакога альфа [активированным] с использованием коагулометрического метода у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А старше 18 лет.

Анализ коагуляционной активности проводился до и в течение 48 часов после введения препаратов рекомбинантного активированного фактора свертывания VII в дозе 90 мкг/кг (Таблица 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Таблица 1. Фармакокинетические показатели препаратов Коагил-VII® и референтного препарата эптакога альфа [активированного]

| **ФК параметр** | **Коагил-VII®** | **Референтный препарат** |
|---|---|---|
| **N** | **9** | **9** |
| $AUC_{0-48}$, МЕ/мл*ч, M±SD | 105,70 ± 26,23 | 94,52 ± 24,26 |
| $AUC_{0-inf}$, МЕ/мл*ч, M±SD | 107,10 ± 26,60 | 95,70 ± 24,86 |
| $C_{max}$, МЕ/мл, M±SD | 36,93 ± 13,85 | 31,94 ± 7,89 |
| $T_{max}$, ч, M±SD | 0,25 ± 0,00 | 0,25 ± 0,00 |
| MRT (ч), M±SD | 4,58 ± 3,33 | 5,18 ± 2,04 |
| Kel (1/ч), M±SD | 0,081 ± 0,036 | 0,074 ± 0,031 |
| T1/2 (ч), M±SD | 9,93 ± 3,53 | 10,42 ± 3,06 |
| CL (мл/кг/ч), M±SD | 4,58 ± 3,33 | 50,84 ± 14,59 |
| Vss (мл/кг), M±SD | 685,65 ± 391,04 | 732,30 ± 215,22 |

M – среднее, SD – стандартное отклонение, Med – медиана, $AUC_{0-48}$ - площадь под фармакокинетической кривой до 48 ч после введения препарата, $AUC_{0-inf}$ - площадь под фармакокинетической кривой, экстраполируемая к бесконечности $C_{max}$ - максимальная концентрация, $T_{max}$ - время достижения максимальной концентрации, MRT - среднее резидентное время, Kel - константа скорости элиминации, T1/2 - период полувыведения, CL – клиренс, Vss – объем распределения в стационарном состоянии.

**Показания к применению**

Препарат Коагил-VII® применяется у взрослых и детей:

- для остановки кровотечений, а также профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур в следующих группах пациентов:
  - у пациентов с наследственной гемофилией с титром ингибиторов факторов свертывания крови VIII или IX > 5 БЕ;
  - у пациентов с наследственной гемофилией с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора свертывания крови VIII или IX на основании анамнеза;
  - у пациентов с приобретенной гемофилией;
  - у пациентов с врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII;
  - у пациентов с тромбастенией Гланцмана и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы при наличии или отсутствии антител к тромбоцитам или при недоступности тромбоцитарной массы.
- для профилактики кровотечений у пациентов с наследственной гемофилией с титром ингибиторов факторов свертывания крови VIII или IX > 5 БЕ или ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора свертывания крови VIII или IX на основании анамнеза.

*Массивное послеродовое кровотечение*

Препарат Коагил-VII® показан для лечения массивных послеродовых кровотечений, когда применение утеротоников для достижения гемостаза недостаточно.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Аллергические реакции на белки животного происхождения (мышей, хомячков, крупного рогатого скота) в анамнезе.

**С осторожностью**

При размозженных ранах, распространенном атеросклерозе, тромботических осложнениях, сепсисе, недавно перенесенных хирургических операциях, а также у пациентов с ишемической болезнью сердца и болезнями печени в анамнезе в связи с потенциальным риском развития тромботических осложнений или ДВС-синдрома; в период новорожденности.

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

Беременность

Имеющиеся ограниченные данные по применению во время беременности в рамках одобренных показаний подтверждают отсутствие влияния rFVIIa на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. Применение препарата у беременных следует ограничить строгими показаниями.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли rFVIIa с грудным молоком женщин. Выделение rFVIIa с молоком на животных не изучалось. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Коагил-VII® кормящим матерям. Решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или о продолжении/прекращении лечения препаратом Коагил-VII® следует принимать, исходя из соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы или риска терапии препаратом Коагил-VII® для женщины.

Фертильность

Исследование репродуктивной функции самцов и самок крыс показало, что внутривенное введение rFVIIa в дозах до 3,0 мг/кг массы тела/день (150 000 МЕ/кг массы тела/день) не влияло на показатели фертильности и физиологические параметры потомства. Данные доклинических исследований, а также постмаркетинговые данные не показали никаких признаков, что эптаког альфа [активированный] имеет вредное воздействие на фертильность мужчин или женщин.

**Способ применения и дозы**

Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии и/или нарушении свертывания крови.

Наследственная гемофилия А или В с ингибиторами или с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора свертывания крови VIII или IX

*Дозы*

При развитии кровотечения необходимо как можно раньше ввести Коагил-VII®. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После введения начальной дозы инъекции препарата можно повторять. Длительность лечения и интервал между инъекциями определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры или хирургического вмешательства.

*Дозирование при лечении детей*

Имеющийся в настоящее время клинический опыт не позволяет предложить дифференцированный режим дозирования для детей и взрослых, хотя известно, что клиренс

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

эптакога альфа [активированного] у детей младшего возраста выше. Поэтому в педиатрической практике может возникнуть необходимость применения более высоких доз препарата Коагил-VII® для достижения концентрации препарата в плазме, аналогичной концентрации в плазме взрослых пациентов.

*Частота введения препарата*
Каждые 2-3 часа до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями.

*Кровотечения легкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение)*
При кровотечении легкой и средней степени тяжести (суставные, мышечные и из слизистой ткани) наиболее эффективно раннее введение препарата.
Рекомендуются следующие режимы дозирования:

- От двух до трех инъекций в дозе 90 мкг/кг с 3-часовыми интервалами. Для поддержания эффекта может быть назначена еще одна доза препарата Коагил-VII® из расчета 90 мкг/кг.
- Однократная инъекция из расчета 270 мкг/кг массы тела.

Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 часов.
Клинический опыт применения препарата в дозе 270 мкг/кг у пожилых пациентов отсутствует.

*Кровотечения тяжелой степени*
Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 90 мкг/кг и может вводиться на этапе транспортировки в стационар. Дальнейшая схема лечения зависит от типа и тяжести кровотечения. Препарат вводится каждые 2 часа до остановки кровотечения. При наличии показаний для продолжения терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 часов в течение 1-2 суток. В последующем интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. В зависимости от клинических показаний продолжительность лечения кровотечения тяжелой степени может составлять 2-3 недели и более.

*Профилактика кровотечений*
Пациентам с ингибиторной гемофилией А или В и частыми кровотечениями (4 и более эпизодов в месяц) для уменьшения частоты кровотечений препарат Коагил-VII® может назначаться в дозе 90 мкг/кг один раз в день. Длительность лечения – до трех месяцев.

*Инвазивные вмешательства/хирургические операции.*
Непосредственно перед вмешательством или операцией вводится доза 90 мкг/кг. Вторая доза вводится через 2 часа, а затем препарат вводится с 2-3 часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 часов в зависимости от типа инвазивной процедуры/хирургического вмешательства и состояния пациента. При больших операциях лечение продолжается 6-7 суток с 2-4 часовыми интервалами между введением доз. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6-8 часов. Общая продолжительность применения препарата после больших

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

операций может составлять 2-3 недели вплоть до заживления операционной раны.

Приобретенная гемофилия

*Доза и интервал между дозами (включая амбулаторное лечение)*

Показано как можно более раннее введение препарата Коагил-VII® после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг/кг массы тела пациента. После первой инъекции введение препарата Коагил-VII® можно повторять, при необходимости. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. При введении начальной дозы интервал должен составлять 2-3 часа. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов.

Врожденный дефицит фактора свертывания крови VII

*Доза и интервал между дозами*

Рекомендуемые дозы для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических операций или инвазивных вмешательств составляют 15-30 мкг/кг массы тела. Препарат Коагил-VII® вводится каждые 4-6 часов до достижения гемостаза. Доза и частота введения подбираются в индивидуальном порядке.

*Дозирование при лечении детей*

В педиатрической популяции в возрасте до 12 лет с тяжелыми клиническими проявлениями накоплен ограниченный клинический опыт долгосрочной профилактики. Доза и частота инъекций для профилактики подбираются и адаптируются для каждого пациента отдельно на основе клинического ответа.

Тромбастения Гланцмана и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы при наличии или отсутствии антител к тромбоцитам или при недоступности тромбоцитарной массы

*Доза и интервал между дозами*

Доза для контроля кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических операций или инвазивных вмешательств составляет 90 мкг/кг (80– 120 мкг/кг). Препарат Коагил-VII® вводится каждые 2 часа (1,5–2,5 часа). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трех доз. Рекомендуется внутривенный болюсный способ введения, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться. Основным методом лечения пациентов с тромбастенией Гланцмана без рефрактерности является применение тромбоцитарной массы.

Массивное послеродовое кровотечение

*Доза и интервал между дозами*

Рекомендуемый диапазон доз для остановки кровотечения составляет 60–90 мкг/кг массы тела при введении внутривенно струйно. Пик гемостатической активности можно ожидать через 10 минут. Вторую дозу препарата Коагил-VII® можно вводить на основании клинического ответа каждой отдельной пациентки. В случае недостаточного гемостатического эффекта вторую дозу рекомендуется ввести через 30 минут.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

**Правила приготовления раствора для внутривенного введения**

Общие положения

1. Тщательно вымойте руки перед проведением нижеописанных процедур и выполняйте правила асептики в процессе приготовления и введения раствора препарата.
2. Открытые медицинские материалы используйте, по возможности, быстро, чтобы сократить до минимума время их контакта с атмосферным воздухом.
3. Возьмите флаконы с лиофилизатом и растворителем, вынутые из холодильника, и, не открывая их, слегка нагрейте, например, подержав их в руках. Не допускается нагревание препарата выше 37 °С. При использовании водяной бани температура воды не должна превышать 37 °С.
4. Поставьте оба флакона на чистую ровную поверхность.
5. Снимите защитную пластиковую накладку с каждого флакона.
6. Обработайте резиновые пробки флаконов салфеткой спиртовой. Дайте им высохнуть перед использованием. Не прикасайтесь руками или другими предметами к обработанным поверхностям.
7. Откройте блистерную упаковку канюли. Снимите защитный колпачок с иглы канюли.
8. Введите пластиковую иглу канюли вертикально в центр резиновой пробки флакона с растворителем до упора (рис. 1).



**Рисунок 1**

9. Откройте блистерную упаковку шприца, отогнув до середины бумажное покрытие, откройте синюю защитную крышечку канюли и вставьте шприц в отверстие канюли (рис. 2). *Убедитесь в плотности соединения.*

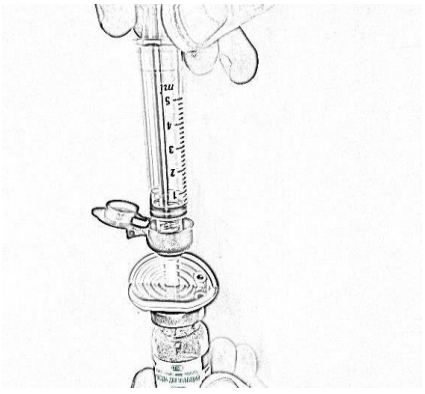


**Рисунок 2**

10. Переверните флакон вверх дном и отберите в шприц указанное ниже количество растворителя, плавно оттягивая поршень:

- для дозировки 1,2 мг – 2 мл;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- для дозировки 2,4 мг – 4 мл;
- для дозировки 4,8 мг – 8 мл.

11. Откройте блистерную упаковку второй канюли, снимите защитный колпачок с иглы и введите пластиковую иглу в центр резиновой пробки флакона с лиофилизатом, до упора, аналогично растворителю (см. п. 8).
12. Удалите наполненный шприц из канюли флакона с растворителем (см. поз. 10), оставив переходник в пробке флакона с остатком растворителя. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими посторонними предметами.
13. Вставьте наполненный шприц с растворителем во вторую канюлю, установленную на флаконе с лиофилизатом, открыв синюю защитную крышечку. *Убедитесь в плотности соединения.*
14. Осторожно нажимая на стержень поршня и слегка наклоняя флакон, медленно введите соответствующий объем растворителя (см. п. 10) по стенке флакона через канюлю, избегая пенообразования и соприкосновения иглы с раствором препарата. Эффект «вспенивания» появляется, если растворитель попадает непосредственно на лиофилизат.
15. Осторожно покачивайте флакон круговыми движениями, пока все вещество не растворится (рис. 3). *Не встряхивайте флакон*. Убедитесь в том, что порошок полностью растворился. При наличии любых включений или мутности не используйте раствор.

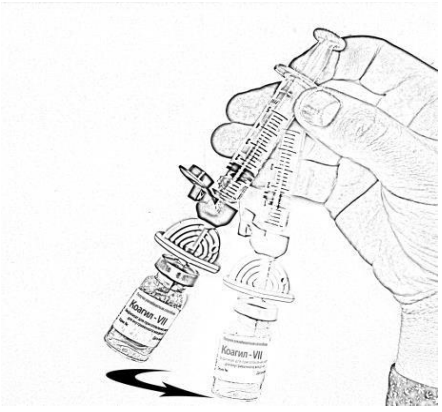



**Рисунок 3**

16. Держа флакон в слегка наклоненном положении, отберите из него весь раствор в шприц через канюлю, медленно и плавно оттягивая поршень. Убедитесь в том, что весь приготовленный раствор перешел в шприц. Удалите воздух из шприца, перевернув флакон вверх дном (рис. 4). Отложите флакон со шприцем и канюлей до следующей манипуляции.

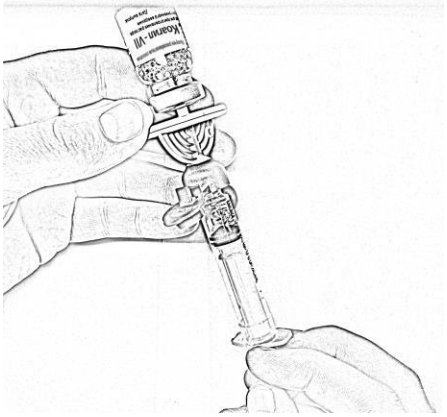


**Рисунок 4**

17. Откройте блистерную упаковку катетера для периферических вен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

18. Не меняя положения поршня (см. п. 16), удалите наполненный шприц из канюли, оставив переходник в пробке пустого флакона.
19. Снимите защитную заглушку с трубки катетера. Присоедините шприц к катетеру (рис. 5). *Убедитесь в плотности соединения*.

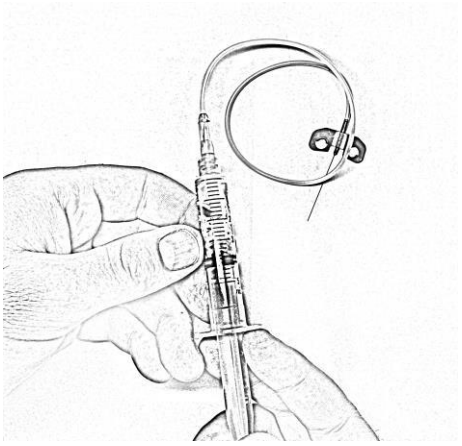


**Рисунок 5**

20. Обработайте место инъекции прилагаемой салфеткой спиртовой.
21. Снимите защитный колпачок с иглы катетера. Удалите воздух из присоединенной системы для внутривенного введения и вводите раствор внутривенно струйно медленно (в течение 2-5 минут).
22. Обеспечьте безопасную утилизацию всех использованных материалов.

Приготовленный раствор должен использоваться сразу после разведения. Если инъекция по какой-либо причине откладывается, флакон с раствором препарата следует хранить при температуре от 2 до 8 °С не более 10 часов без замораживания или при температуре не выше 25 °С – не более 8 часов, при условии его приготовления в контролируемых асептических условиях. Неиспользованный в течение этого времени раствор не должен применяться, он подлежит утилизации.

*Если пациенту требуется ввести препарат в количестве, превышающем дозу одного флакона, аналогичным образом готовят раствор в другом флаконе лиофилизата, используя прилагаемый растворитель (воду для инъекций), а затем соединяют растворы в шприце большего объема (не прилагается) и вводят препарат в обычном порядке.*

**Нежелательные реакции**

Перечень нежелательных реакций при лечении rFVIIa, как серьезных, так и несерьезных, представлен в таблице ниже.

Все представленные ниже нежелательные реакции распределены по группам в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и частоте встречаемости (нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000) или частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным)). Внутри каждой группы по частоте развития нежелательные реакции приведены по убыванию их серьёзности. Частота нежелательных реакций, наблюдавшихся только в процессе постмаркетингового применения приведена как «неизвестно».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| Системно-органный класс | Нечасто | Редко | Неизвестно |
|---|---|---|---|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | | Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, сопутствующее изменение лабораторных показателей (в том числе повышение содержания Д-димера и снижение уровня активности антитромбина III) Коагулопатия | |
| Нарушения со стороны иммунной системы | | Гиперчувствительность | Анафилактические реакции |
| Нарушения со стороны нервной системы | | Головная боль | |
| Нарушения со стороны сосудов | Эпизоды венозной тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоз вены в месте введения препарата, легочная тромбоэмболия, Случаи тромбоэмболии печени, в том числе тромбоз воротной вены, тромбоз почечной вены, тромбофлебит, тромбофлебит поверхностных вен и ишемия кишечника) | Эпизоды артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, ишемия головного мозга, окклюзия мозговых артерий, цереброваскулярные осложнения, тромбоз почечной артерии, ишемия периферических сосудов, тромбоз периферических артерий и ишемия кишечника), стенокардия | Внутрисердечный тромб |
| Желудочно-кишечные нарушения | | Тошнота | |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Кожная сыпь (в том числе, аллергический дерматит и | | Покраснение кожных покровов Ангионевротичес- |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 30600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| | | | |
|---|---|---|---|
| | эритематозная сыпь)<br>Кожный зуд и крапивница | | кий отек |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Сниженный терапевтический ответ*<br>Лихорадка | Реакции в месте введения, включая боль в месте введения | |
| Лабораторные и инструментальные данные | | Увеличение концентрации продуктов деградации фибрина.<br>Повышение активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации протромбина | |

*Описаны случаи недостаточной эффективности препарата (сниженный терапевтический ответ). Необходимо, чтобы режим дозирования препарата Коагил-VII® соответствовал рекомендуемым схемам терапии, описанным в разделе «*Способ применения и дозы*».
Тромбоэмболия может приводить к остановке сердца.

Пациенты с приобретенной гемофилией
Клинические исследования референтного препарата rFVIIa с участием 61 пациента (суммарно 100 эпизодов применения препарата) показали, что некоторые нежелательные реакции встречаются чаще (1% от количества эпизодов): эпизоды артериальной тромбоэмболии (окклюзия мозговых артерий, цереброваскулярные осложнения), эпизоды венозной тромбоэмболии (легочная тромбоэмболия, тромбоз глубоких вен), стенокардия, тошнота, лихорадка, эритематозная сыпь и увеличение концентрации продуктов деградации фибрина при лабораторных исследованиях.

Тромбоэмболические осложнения
При применении референтного препарата rFVIIa у пациентов, чьи заболевания не входили в одобренные показания, часто (от ≥1/100 до <1/10) отмечались эпизоды развития артериальной тромбоэмболии. Более высокий риск развития артериальной тромбоэмболии (см. *Нарушения со стороны сосудов* в вышеприведенной таблице) (5,3% в группе пациентов, получавших терапию исследуемым препаратом, по сравнению с 2,8% в группе пациентов, получавших плацебо) был выявлен в мета-анализе данных, совокупно полученных в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований по применению препарата для лечения заболеваний за пределами одобренных показаний, которые проводились в различных клинических группах пациентов, имевших различную характеристику заболевания и, соответственно, различный профиль риска.
Применение препарата Коагил-VII® за пределами одобренных показаний не рекомендуется, так как безопасность и эффективность такого применения не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Иммуногенность

В клинических исследованиях по изучению иммуногенности препарата Коагил-VII® на 20 пациентах с гемофилией А с наличием ингибиторов к фактору свертывания VIII антилекарственные антитела в низком титре были выявлены у 2 из них. Однако не было выявлено влияния обнаруженных антител на эффективность препарата, не возникло необходимости в изменении дозы препарата Коагил-VII® и его замене на другой препарат с шунтирующим механизмом действия. Клиническое течение гемофилии А на фоне лечения препаратом Коагил-VII® у этих двух пациентов не ухудшилось, не увеличилось количество эпизодов кровотечений.

Существует повышенный риск образования антилекарственных антител к rFVIIa или фактору свертывания VII при проведении заместительной терапии у пациентов с дефицитом фактора свертывания VII, получавшими предварительное лечение препаратами плазмы, при наличии тяжелой мутации гена FVII, а также при передозировке препарата на основе rFVIIa.

Женщины с массивным послеродовым кровотечением

В открытом рандомизированном клиническом исследовании референтного препарата rFVIIa были зарегистрированы эпизоды венозной тромбоэмболии у 2 из 51 пациенток, получавших однократную дозу исследуемого препарата (средняя доза 58 мкг/кг массы тела), и ни у одной из 33 пациенток в группе, не получавшей препарат. Эпизодов артериальной тромбоэмболии не было зарегистрировано ни в одной из групп.

В 4 неинтервенционных исследованиях референтного препарата rFVIIa эпизоды венозной тромбоэмболии были зарегистрированы у 3 из 358 (0,8 %) пациенток, получавших исследуемый препарат (средний диапазон доз 63-105 мкг/кг массы тела). У 1 (0,3 %) пациентки, получавшей исследуемый препарат, был зарегистрирован эпизод артериальной тромбоэмболии.

**Передозировка**

В ходе клинических исследований дозолимитирующая токсичность препарата Коагил-VII® не изучалась. Не сообщалось о случаях передозировки rFVIIa у пациентов с приобретенной гемофилией или тромбастенией Гланцмана. Имеется единичное сообщение о развитии тромботического осложнения у пациента с дефицитом фактора свертывания VII, при превышении дозы rFVIIa в 10-20 раз выше рекомендованной. Для исключения дополнительного риска развития артериального и/или венозного тромбоза необходимо соблюдение рекомендованного режима дозирования, а также тщательный динамический контроль клинического состояния и показателей коагулограммы.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Данные о риске возможного взаимодействия между препаратами эптакога альфа [активированного] с концентратами факторов свертывания отсутствуют. Не следует одновременно вводить концентраты протромбинового комплекса (активированные или неактивированные) и Коагил-VII®.

По имеющимся данным, антифибринолитики снижают интраоперационную кровопотерю у пациентов с гемофилией, особенно при ортопедических операциях и операциях на тканях с высокой фибринолитической активностью, например, в полости рта. Антифибринолитики также применяются для уменьшения кровопотери у женщин с послеродовым кровотечением. Однако опыт комбинированного применения антифибринолитиков и препаратов эптакого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

альфа [активированного] ограничен.
На основании результатов доклинического исследования комбинированная терапия препаратами факторов свертывания крови rFVIIa и rFXIII не рекомендуется. Клинические данные о взаимодействии факторов свертывания крови rFVIIa и rFXIII отсутствуют.
Не следует вводить Коагил-VII® в одном шприце с любыми другими препаратами.

**Особые указания**

При патологических состояниях, сопровождающихся повышенным высвобождением тканевого фактора, применение препарата Коагил-VII® может быть связано с потенциальным риском развития тромботических осложнений или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).
К таким состояниям относятся тяжелый атеросклероз, размозженные раны, септицемия или ДВС-синдром. Пациентам, имеющим повышенный риск развития тромботических осложнений или синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), пациентам, в анамнезе которых имеются ишемическая болезнь сердца и заболевания печени, а также находящимся в послеоперационном периоде и новорожденным детям препарат Коагил-VII® следует назначать с осторожностью. В каждом случае потенциальная польза от применения препарата для лечения пациентов с перечисленными состояниями должна быть тщательно взвешена по отношению к риску развития у них описанных осложнений. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.
При массивном послеродовом кровотечении и беременности клинические состояния (роды, кровотечение тяжелой степени, переливание крови, ДВС-синдром, хирургическое вмешательство/инвазивные процедуры и коагулопатия) являются известными факторами, обусловливающими тромбоэмболический риск, и, в частности, риск развития венозной тромбоэмболии при приеме препарата Коагил-VII® (см. раздел «Нежелательные реакции»).
Поскольку Коагил-VII® является рекомбинантным препаратом, он может содержать следовые количества белков культуры клеток продуцента (белки хомячков), белков телячьей сыворотки. При этом вероятность развития реакций гиперчувствительности к этим белкам у пациентов, получающих Коагил-VII®, крайне мала. В случае развития реакций гиперчувствительности следует рассмотреть внутривенное применение антигистаминных препаратов, в соответствии с принятыми алгоритмами лечения таких состояний и указаниями, содержащимися в инструкции по применению используемого антигистаминного препарата.
При наступлении аллергических или анафилактических реакций введение препарата следует немедленно прекратить. В случае развития анафилактического шока применяется стандартная терапия для купирования его симптомов. Необходимо предупреждать пациентов о ранних симптомах развития аллергических реакций. Они должны знать, что при развитии указанных симптомов им следует немедленно прекратить лечение данным препаратом и обратиться к своему лечащему врачу.
При кровотечениях тяжелой степени препарат следует применять в стационарах, специализирующихся на лечении гемофилии с ингибиторами к факторам свертывания крови VIII или IX, а, если это невозможно, в тесном сотрудничестве с врачом, специализирующимся на лечении гемофилии.
Если кровотечение у пациента не удаётся купировать, обязательна его госпитализация. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны при первой же возможности сообщать лечащему врачу или в стационар о каждом случае применения препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Коагил- VII® в домашних условиях.

У пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора свертывания крови VII до и после введения препарата Коагил-VII®. Если активность фактора свертывания крови VIIa не достигает ожидаемого уровня или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование ингибиторных антител. В этом случае следует провести анализ на наличие и определение титра ингибиторных антител, как возможной причины неэффективности проводимого лечения.

Сообщалось о случаях тромбоза при применении rFVIIa в ходе хирургических вмешательств у пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII, но данные о риске тромбоза у пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII на фоне лечения препаратом отсутствуют.

Перед использованием следует проверить внешний вид приготовленного раствора. При наличии взвешенных частиц и/или мутности раствор использовать нельзя.

Содержание натрия

Содержание натрия составляет менее 1 ммоль на одно введение препарата Коагил-VII® (см. раздел «Состав»).

Контроль применения препарата

Для улучшения контроля применения биологических лекарственных препаратов следует четко фиксировать название и номер серии примененного препарата.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

**Форма выпуска**

Лиофилизат

По 1,2 мг, 2,4 мг или 4,8 мг действующего вещества в стеклянные флаконы I гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.

Растворитель (вода для инъекций)

– производства АО «Генериум», Россия:

По 5 или 10 мл во флаконы из стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.

– производства «ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия»

По 5 или 10 мл во флаконы из стекла I гидролитического класса, укупоренные колпачками комбинированными из алюминия и пластмассы с элементом эластомерным или укупоренные пробками из эластомерного материала и колпачками комбинированными из алюминия и пластмассы.

Лиофилизат для дозировок 1,2 мг и 2,4 мг комплектуется растворителем во флаконах по 5 мл, для дозировки 4,8 мг – по 10 мл.

На каждый флакон с лиофилизатом и растворителем наклеивают этикетки самоклеящиеся.

Допускается нанесение заводских идентификационных кодов на боковую поверхность колпачка флаконов с лиофилизатом и растворителем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

По 1 флакону с лиофилизатом и растворителем в комплекте с расходными медицинскими материалами:

- 1 шприцем инъекционным, одноразовым, стерильным без иглы (трехкомпонентным) вместимостью 2 мл, 5 мл или 10 мл, соответственно дозировкам;
- 2 канюлями (синяя крышечка);
- 1 катетером для периферических вен;
- 2 салфетками спиртовыми

вместе с инструкцией по медицинскому применению – в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.
1 контурная ячейковая упаковка – в пачке из картона для потребительской тары.
Каждый компонент расходных медицинских материалов помещен в стерильную одноразовую упаковку.
Салфетки спиртовые упакованы в многослойный материал, состоящий из фольги алюминиевой и пленки полиэтиленовой.
Боковые клапаны пачки фиксируются самоклеящимися этикетками для контроля первого вскрытия.

**Условия хранения**
При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**
Лиофилизат
2 года
Растворитель
2 года 6 месяцев.
Срок годности набора определяется наименьшим сроком годности одного из его компонентов.

**Условия отпуска**
Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения:**
АО «Эс Джи Биотех
Российская Федерация, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26, тел. + 7(495) 108-04-07.

**Производитель**
АО «ГЕНЕРИУМ»
Российская Федерация, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, тел. +7(49243) 72-5-20, 72-5-14.

**Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества**
АО «ГЕНЕРИУМ»
Российская Федерация, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20600
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

**или**
АО «Эс Джи Биотех»
Российская Федерация, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273.

**Организация, принимающая претензии потребителей**
АО «Эс Джи Биотех»
Российская Федерация, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26, тел. + 7(495) 108-04-07.