ЛП-№(002305)-(РГ-RU) от 11.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Октофактор, 250 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Октофактор, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Октофактор, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Октофактор, 2000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Действующее вещество: мороктоког альфа – рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным B-доменом. Получено с использованием модифицированной линии клеток яичников китайского хомячка (CHO) 2H5 [по технологии рекомбинантной ДНК].

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: мороктоког альфа (рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным B-доменом).

Октофактор, 250 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый мл восстановленного раствора для внутривенного введения содержит 50 МЕ мороктокога альфа.
Каждый флакон содержит 250 МЕ мороктокога альфа.

Октофактор, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый мл восстановленного раствора для внутривенного введения содержит 100 МЕ мороктокога альфа.
Каждый флакон содержит 500 МЕ мороктокога альфа.

Октофактор, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый мл восстановленного раствора для внутривенного введения содержит 200 МЕ мороктокога альфа.
Каждый флакон содержит 1000 МЕ мороктокога альфа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Октофактор, 2000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый мл восстановленного раствора для внутривенного введения содержит 400 МЕ мороктокога альфа.

Каждый флакон содержит 2000 МЕ мороктокога альфа.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – 1,23 ммоль (29мг) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Лиофилизат

Аморфная масса от белого до белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врождённой недостаточностью фактора свёртывания крови VIII) в возрасте 6 лет и старше.

Примечание: препарат Октофактор не содержит фактор Виллебранда, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза фактора свёртывания крови VIII измеряется в международных единицах (МЕ). 1 МЕ активности фактора свертывания VIII эквивалентна количеству фактора свертывания VIII в 1 мл плазмы крови здорового человека.

Активность фактора свёртывания VIII в плазме крови выражается в процентах (относительно нормальных значений плазмы крови человека) или в МЕ на единицу объёма (МЕ/дл).

Расчёт дозы фактора свёртывания крови VIII основывается на эмпирически полученных данных о том, что 1 МЕ фактора VIII/кг массы тела повышает активность данного фактора в плазме крови в среднем на 2 МЕ/дл, что составляет приблизительно 2 % от нормальной активности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Расчет дозы

Разовая доза препарата Октофактор® рассчитывается по следующей формуле:

Необходимое количество МЕ фактора VIII	=	*Масса тела (в кг)*	x	*Необходимое повышение активности фактора VIII (% или МЕ/дл)*	x	*0,5 (МЕ/кг на МЕ/дл)*

где величине 0,5 (МЕ/кг на МЕ/дл) соответствует удвоенный инкремент степени восстановления активности, обычно наблюдаемый после введения фактора VIII.

Вследствие различия степени восстановления активности *in vivo* и периода полувыведения препарата, возможны индивидуальные реакции пациентов на лечение рекомбинантным фактором свертывания крови VIII.

Во время заместительной терапии препаратом Октофактор, а также обширных оперативных вмешательствах необходимо контролировать активность фактора свёртывания VIII в плазме крови лабораторными методами.

При развитии приведенных в таблице геморрагических проявлений активность фактора VIII в плазме крови не должна опускаться ниже указанных уровней (в % от нормы или в МЕ/дл) в течение соответствующего периода времени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Таблица 1 Расчет доз препарата Октофактор при различных видах кровотечений и оперативных вмешательствах

Вид кровотечения или оперативного вмешательства	Необходимая активность фактора свёртывания крови VIII (% или МЕ/дл)	Периодичность введения (часы)/ продолжительность терапии (дни)
Кровотечения		
Ранняя фаза гемартроза, кровоизлияние в мышцу или кровотечение в полость рта	20 – 40	Повторные инъекции препарата каждые 12 – 24 ч, как минимум в течение 1 суток до остановки кровотечения.
Более выраженный гемартроз, кровоизлияние в мышцу или гематома	30 – 60	Повторные инъекции каждые 12 – 24 ч в течение 3 – 4 дней или более, до разрешения болевого синдрома и острого нарушения функции.
Угрожающее жизни кровотечение	60 – 100	Повторные инъекции каждые 8 ч до полной остановки кровотечения, далее - поддерживающая терапия в течение 14 дней с интервалом 24 ч.
Оперативные вмешательства		
Малое, включая удаление зуба	30 – 60	Повторные инъекции каждые 24 ч, как минимум в течение 1 суток до остановки кровотечения.
Обширное	80 – 100 (до и после операции)	Повторные инъекции каждые 8 – 24 ч, до заживления раны, затем терапия на протяжении не менее 7 дней для поддержания активности фактора свёртывания крови VIII на уровне 30 – 60 % (МЕ/дл).

Профилактическое лечение

Для долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов, страдающих тяжёлой формой гемофилии А, средняя доза препарата составляет 20 – 40 МЕ/кг с интервалом введения каждые 2 – 3 дня. В некоторых ситуациях, например, у пациентов молодого возраста, может потребоваться сокращение интервалов между введениями или повышение дозы препарата.

Применение препарата Октофактор в профилактических целях чаще, чем 1 раза в сутки, как правило, не требуется.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с заболеваниями печени и почек

Необходимость изменения дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек в клинических исследованиях препарата Октофактор не изучалась.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Применение в педиатрии

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет препарат Октофактор применяется для профилактики кровотечений в дозах 30 – 40 МЕ/кг, которые аналогичны дозам взрослых пациентов. В некоторых ситуациях может потребоваться сокращение интервалов между введениями или повышение дозы препарата.

Дети от 6 до 12 лет

Существует вероятность повышенной потребности в препарате Октофактор® у детей. В исследовании по применению препарата Октофактор у детей 6 – 12 лет значения периода полувыведения и степени восстановления активности препарата были меньше, по сравнению с данными показателями у подростков и взрослых. В ходе клинического исследования по долгосрочной профилактике кровотечений у детей от 6 до 12 лет средняя разовая доза препарата Октофактор составила 39,12 ± 7,79 МЕ/кг с режимом введения 2 – 3 раза в неделю. На фоне профилактического лечения медиана числа кровотечений составила 3 эпизода кровотечений за 6 месяцев наблюдения. В некоторых ситуациях может потребоваться сокращение интервалов между введениями или повышение дозы препарата.

Дети до 6 лет

Отсутствует достаточный опыт применения препарата Октофактор у детей младше 6 лет.

Способ применения

Внутривенно. Препарат Октофактор вводится внутривенно струйно медленно в течение 2 – 5 минут после разведения лиофилизата прилагаемым растворителем. Скорость введения определяется переносимостью введения препарата пациентом. Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мороктокогу альфа, белкам хомячкоа, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 6 лет (достаточный опыт применения отсутствует).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Образование нейтрализующих антител

У пациентов, получающих лечение препаратами фактора свёртывания крови VIII, иногда возможно образование активных нейтрализующих антител (ингибиторов), относящихся к иммуноглобулинам G. Клинически это может проявляться в виде недостаточного ответа на терапию. Титр ингибиторов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

измеряется в единицах Бетезда (БЕ) на мл плазмы крови и определяется с использованием теста Бетезда в модификации Неймеген. Анализ на наличие ингибиторов к фактору свёртывания крови VIII проводится при невозможности достичь ожидаемого уровня активности фактора свёртывания крови VIII или остановить кровотечение при введении адекватно рассчитанной дозы. При наличии высоких концентраций ингибиторов к фактору свёртывания крови VIII (>10 БЕ) терапия препаратом Октофактор может оказаться неэффективной. В этом случае может потребоваться повышение дозы препарата или проведение соответствующей специфической терапии.

В завершенных клинических исследованиях препарата Октофактор у 105 пациентов в возрасте старше 2 лет не было зарегистрировано ни одного случая образования ингибиторов при длительности применении до 50 дней введения препарата. В ходе применения препарата Октофактор в рамках наблюдательных исследований у 284 пациентов был зарегистрирован единичный случай образования ингибирующих антител к фактору свёртывания крови FVIII в низком титре 1,5 БЕ у одного взрослого пациента (частота 0,2 %).

Реакции гиперчувствительности

Внутривенное введение белковых препаратов, в том числе и препарата Октофактор, может сопровождаться развитием реакции гиперчувствительности. При развитии любых аллергических реакций необходимо немедленно прекратить введение препарата Октофактор и начать соответствующее лечение.

Катетер-ассоциированные инфекционные и тромботические осложнения

Возможны катетер-ассоциированные инфекционные и тромботические осложнения, в том числе местные воспалительные реакции и бактериемия у пациентов с установленным центральным венозным катетером.

Содержание натрия

Раствор препарата, полученный после восстановления, содержит 1,23 ммоль (29мг) натрия на флакон, что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Пациенты пожилого возраста

Исследования у лиц пожилого возраста не проводились. Дозу препарата у пациентов старше 55 лет следует подбирать индивидуально.

Сердечно-сосудистые заболевания

У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия фактором свертывания крови VIII может повысить риск развития таких заболеваний.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Общие указания

При каждом введении пациенту рекомендуется записывать название и номер серии препарата для учета серий применяемого лекарственного средства.

При совершении длительных поездок, пациентам с гемофилией А целесообразно иметь достаточный запас препарата фактора свертывания крови VIII, в соответствии с индивидуальным режимом терапии. Кроме того, перед поездкой пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследование лекарственного взаимодействия не проводилось.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Исследования на животных влияния фактора свертывания VIII на репродуктивную систему не проводились. Учитывая редкость возникновения гемофилии А у женщин, данные о применении препаратов фактора свертывания крови VIII при беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют. В связи с этим, следует применять препарат Октофактор только при наличии строгих показаний.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния препарата на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, не проводились.

Однако, учитывая вероятность возникновения головокружения на фоне терапии мороктокогом альфа, при выполнении перечисленных действий необходимо соблюдать осторожность.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Лечение мороктокогом альфа в некоторых случаях может сопровождаться развитием нежелательных реакций, частота которых представлена в Таблице 2.

Классификация нежелательных побочных реакций приводится по частоте развития: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, но <1/10), нечастые (≥1/1000, но <1/100), редкие (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редкие (<1/10 000).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Таблица 2 Частота развития нежелательных реакций

Органы и системы	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Образование ингибиторов фактора FVIII*		Образование ингибиторов фактора FVIII**
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактичес-кая реакция
Нарушения метаболизма и питания		Снижение аппетита	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Периферическая нейропатия, изменение вкусового восприятия, сонливость
Нарушения со стороны сердца			Стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны сосудов		Кровотечение или гематома	Тромбофлебит, снижение артериального давления, «приливы»
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель		Одышка
Желудочно-кишечные нарушения		Диарея, рвота, боль в животе, тошнота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожные высыпания, кожный зуд, крапивница	Гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Артралгия	Миалгия	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка	Озноб, осложнение со стороны сосудистого доступа	Астения, реакция в месте инъекции, боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение антител к белкам яичников китайских хомячков, и к фактору свёртывания крови VIII, повышение	Повышение активности креатинфосфо-киназы, увеличение содержания билирубина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

		активности аспартатамино-трансферазы, и аланинамино-трансфразы	

**Очень часто – у пациентов, ранее не получавших факторы свертывания крови*

***Нечасто – у пациентов, ранее получавших факторы свертывания крови*

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований

В ходе завершенных клинических исследований препарата Октофактор определенная связь с применением препарата была отмечена только для следующих нежелательных реакций (по одному сообщению): аллергическая реакция, неприятный привкус во рту, тошнота, местная аллергическая реакция (крапивница).

В единичных случаях на фоне лечения мороктокогом альфа наблюдались: парестезии, утомляемость, снижение четкости зрения, акне, гастрит, гастроэнтерит, боль в месте инъекции.

Гиперчувствительность и аллергические реакции (возможными проявлениями которых могут быть ангионевротический отек, ощущения жжения и стягивания в месте инъекции, озноб, гиперемия, головная боль, крапивница, снижение артериального давления, заторможенность, тошнота, беспокойство, тахикардия, ощущение сдавления в грудной клетке, ощущение покалывания, рвота, свистящее дыхание) в некоторых случаях могут прогрессировать до развития тяжелой анафилаксии, в том числе шока.

Частота развития нежелательных реакций в педиатрической популяции

Популяция от 12 до 18 лет

В клиническом исследовании препарата Октофактор у 11 детей от 12 до 18 лет, была зарегистрирована только одна нежелательная реакция: у одного пациента развитие аллергической реакции было расценено как серьезная нежелательная реакция (СНР) легкой степени тяжести. Данная СНР повлекла за собой прекращение лечения препаратом Октофактор. СНР после отмены препарата разрешилась без последствий.

Популяция от 2 до 12 лет

В клиническом исследовании препарата Октофактор у детей от 2 до 12 лет с тяжелой формой гемофилии А в когорте от 6 до 12 лет развилась аллергическая реакция тяжелой степени. Данная реакция была расценена как серьезная нежелательная реакция, которая потребовала полной отмены препарата и разрешилась без последствий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

В когорте 2 (дети от 2 до 6 лет) нежелательных реакций зарегистрировано не было.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Если любые из указанных в инструкции нежелательных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

(РОСЗДРАВНАДЗОР)

Телефон: +7 (499) 578 06 70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Случаи передозировки не описаны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови

Код АТХ: B02BD02

Октофактор является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия

Рекомбинантный фактор свёртывания крови VIII, так же, как и эндогенный, участвует во внутреннем механизме свёртывания крови, образуя в присутствии тромбоцитарных фосфолипидов и ионизированного кальция комплекс с фактором свёртывания крови IX, который, активирует фактор свёртывания крови X. Последний обеспечивает преобразование протромбина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

в тромбин, который, в свою очередь, превращает фибриноген в фибрин, что приводит к образованию кровяного сгустка.

Мороктоког альфа, представляющий собой гликопротеин с молекулярной массой около 165 000 дальтон, имеет сходные фармакологические свойства с одной из форм эндогенного фактора свёртывания крови VIII, поэтому может использоваться для заместительной терапии при дефиците фактора свёртывания VIII у пациентов с гемофилией А с целью уменьшения выраженности геморрагического синдрома.

Клиническая эффективность и безопасность

Оценка эффективности и безопасности препарата Октофактор в рамках клинического исследования проводилась у 18 взрослых пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии. За 26 недель исследования остаточная активность FVIII на фоне лечения препаратом Октофактор была не менее 1 % (1,7 ± 1,6 %). Выявлялась сходная нормализация активности FVIII через 30 минут после введения обоих препаратов на финальном визите: до 78,19 ± 17,74 % и 66,21 ± 11,91 % в группах пациентов, получавших Октофактор и плазматический фактор свертывания крови VIII, соответственно. Средняя частота эпизодов кровотечений в группе, получавшей плазматический фактор свертывания крови VIII была на 25 % выше и составила 5,56 ± 9,43 эпизодов против 4,22 ± 8,58 в группе препарата Октофактор. Средние профилактически дозы препаратов Октофактор и плазматического фактора свертывания крови VIII были сопоставимы: 31,28 ± 1,85 МЕ/кг (2000 ± 395,28 МЕ) и 30,22 ± 3 ,14 МЕ/кг (2833,33 ± 572,82) соответственно. Для купирования эпизодов кровотечения требовалась более высокая доза препарата Октофактор (3239,03 ± 642,04 МЕ), чем плазматического фактора свертывания крови VIII (2100,00 ± 440,31 МЕ).

В несравнительном проспективном пострегистрационном клиническом исследовании IV фазы у 30 взрослых пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии А на фоне профилактического применения препарата Октофактор наблюдалось 1,4 ± 2,58 эпизодов кровотечений, из них спонтанных кровотечений – 1,13 ± 2,19 случаев за 21 неделю исследования. Средняя длительность геморрагического эпизода составила 1,2 ± 0,57 дней, а средняя длительность спонтанного геморрагического эпизода – 1,18 ± 0,46 дней, потребовавших 1,2 ± 0,56 и 1,2 ± 0,59 введений препарата Октофактор, соответственно. Средняя доза, затраченная на купирование эпизода спонтанного кровотечения, составила 3279,4 ± 2419,75 МЕ.

Через 30 минут после введения препарата Октофактор отмечалась нормализация значений АЧТВ и активности FVIII, степень повышения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

активности FVIII (K-value) составила 2,09 ± 0,97 МЕ/дл на МЕ/кг. 83,3 % пациентов через 48 часов имели остаточную активность FVIII ≥1 %.

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет Октофактор применялся для профилактики кровотечений в дозах 30 – 40 МЕ/кг, которые аналогичны дозам взрослых пациентов. На фоне профилактического лечения медиана кровотечений составила 1 эпизод за 6 месяцев наблюдения.

В несравнительном проспективном клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Октофактор у 11 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет с тяжёлой и среднетяжёлой формой гемофилии А средняя частота геморрагических эпизодов составила 1,55 ± 2,11 случаев, а средняя частота спонтанных кровотечений – 0,27 ± 0,65 случаев за 21 неделю исследования. При этом в 66,7 % случаев для купирования геморрагического эпизода потребовалось 1 введение препарата Октофактор. Для купирования эпизода спонтанного кровотечения в среднем требовалось введение около 2600 МЕ препарата (от 1750 МЕ до 4000 МЕ).

Через 30 минут после введения препарата Октофактор отмечалась нормализация значений АЧТВ и активности FVIII, степень повышения активности FVIII (K-value) составила 2,09 ± 0,97 МЕ/дл на МЕ/кг. 88,1 % пациентов через 48 часов имели остаточную активность FVIII ≥1 %.

Дети от 6 до 12 лет

Существует вероятность повышенной потребности в препарате Октофактор у детей. В несравнительном проспективном клиническом исследовании препарата Октофактор у 27 детей 6 – 12 лет и 6 пациентов 2 – 6 лет определяемые значения периода полувыведения и степени восстановления активности препарата были относительно ниже по сравнению с данными показателями у подростков и взрослых.

В когорте детей от 6 до 12 лет медиана числа кровотечений на фоне профилактического лечения составила 3 эпизода кровотечений за 6 месяцев наблюдения. Было зарегистрировано 78 эпизодов кровотечений (62 (79,5 %) внутренних и 16 (20,5 %) наружных), из них 27 (34,6 %) были спонтанными, и 24 (30 %) развились в течение 48 – 72 часов после введения исследуемого препарата. Подавляющее большинство зарегистрированных кровотечений (57 или 73,1 %) были средней степени тяжести, также отмечалось 20 легких кровотечений (25,6 %) и одно тяжелое кровотечение (1,3 %). Из 78 зарегистрированных кровотечений на фоне профилактического лечения 68 (87,2%) потребовали введения препарата Октофактор для купирования и 10 кровотечений купировались самостоятельно. Средняя разовая профилактическая доза при лечении препаратом Октофактор составила

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

39,12 ± 7,79 МЕ/кг на один эпизод введения препарата. Средняя суммарная доза препарата Октофактор, требовавшаяся для купирования одного эпизода кровотечения, составила 3534,9 ± 2329,02 МЕ. Степень восстановления активности FVIII (IVR) в подгруппе пациентов с применением средней профилактической дозы ≤40 МЕ/кг составила 49,19 ± 14,21 %, в подгруппе >40 МЕ/кг –35,38 ± 8,72%. На большинстве визитов у половины пациентов сохранялась остаточная активность FVIII ≥1%. Через 30мин/1ч после введения исследуемого препарата активность FVIII повышалась до 47,34 ± 14,67 %.

В когорте пациентов от 2 до 6 лет было зарегистрировано 7 кровотечений: 4 внутренних (57,1 %) и 3 наружных (42,9 %). Все 7 кровотечений были посттравматическими. Среднее число кровотечений составило 2,3 ± 0,6, при этом спонтанных кровотечений не отмечалось.

Средняя профилактическая доза составила 703,5 ± 214,1 МЕ или 37,84 ± 7,13 МЕ/кг на один эпизод введения препарата минимальная разовая доза составляла 450 МЕ, а максимальная - 1000 МЕ, при лечении по требованию для всех введений использовалась доза 1000 МЕ. Остаточная активность FVIII ≥1% на фоне профилактического лечения сохранялась только на некоторых визитах.

5.2. Фармакокинетические свойства

По фармакокинетическим параметрам рекомбинантный фактор VIII с удалённым B-доменом (мороктоког альфа) эквивалентен полноцепочечному рекомбинантному фактору VIII (октокогу альфа) и плазматическому фактору VIII.

Активность фактора VIII в плазме после введения препарата Октофактор ранее леченным взрослым пациентам с гемофилией А составляет 76 – 112 %. Активность препарата Октофактор в плазме снижается по двухфазной экспоненте. В начальной фазе происходит распределение препарата из сосудистого русла в другие жидкости организма с периодом полувыведения из плазмы от 3 до 6 ч; примерно от 2/3 до 3/4 фактора VIII остаётся в системном кровотоке. В последующей медленной фазе (которая, вероятно, отражает потребление фактора VIII) период полувыведения составляет в среднем 12,69 ч, а среднее время удержания препарата в организме 17 – 38 ч. Среднее значение клиренса соответствует 2,94 дл/ч.

В таблице 3 представлены фармакокинетические параметры препарата Октофактор, полученные в клиническом исследовании I фазы у 6 взрослых пациентов. Данные приведены для дозы 50 МЕ/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Таблица 3 Фармакокинетические параметры препарата Октофактор у взрослых пациентов с гемофилией А

ФК параметр	Пациенты старше 18 лет, N = 6	
	M ± SD	Med
$AUC_{0-\infty}$ (МЕ·ч/дл)	1517,8 ± 496,9	1550,4
AUC_{0-72} (МЕ·ч/дл)	1497,8 ± 472,1	1535,0
Cl (дл/ч)	2,94 ± 1,16	2,67
Cmax (МЕ/дл)	89,68 ± 12,81	85,0
Tmax (ч)	0,25 ± 0	0,25
Kel (1/ч)	0,053 ± 0,0094	0,053
Период полувыведения $T_{1/2}$ (ч)	12,69 ± 1,35	12,6
Клиренс (мл/ч·кг)	2,94 ± 1,16	2,67
Среднее время удерживания (ч)	17,38 ± 2,51	17,97
K-value (восстановление фактора VIII) (МЕ/дл/МЕ/кг	1,79 ± 0,26	1,7
IVR (%)	78,5±10,8	74,76

* M – среднее, SD – стандартное отклонение, Med – медиана, K-value - повышение активности фактора свертывания крови VIII, IVR - In vivo recovery (степень восстановления активности препарата)

Исследование фармакокинетики у детей от 2 до 12 лет показало, что через 1 час после введения препарата Октофактор активность фактора свертывания крови VIII повышалась до 42,78 % ± 14,55 %. Максимальное значение активности FVIII через 1 час после введения препарата составило 67,6 %.

Площадь под кривой активность FVIII - время на участке 0–48 ч (AUC_{0-48}) и с экспоненциальной экстраполяцией на бесконечность (AUC_{0-inf}) составили 632,57 ± 283,63 %*ч и 654,30 ± 290,08 %*ч, соответственно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) препарата Октофактор составил 9,95±2,49 ч.

Среднее значение K-value составило 0,86 ± 0,29 МЕ/дл на МЕ/кг, показатель восстановления *in vivo* - 41,47 ± 14,40 %. Среднее значение по планируемому повышению активности FVIII для эпизодов кровотечений средней степени тяжести составило 0,87 ± 0,17 МЕ/дл на МЕ/кг, показатель степень восстановления активности - 41,78 ± 10,55 %.

Период полувыведения препарата Октофактор составил в данном исследовании 9,95±2,49 ч, что согласуется с результатами клинического исследования препарата, полученными ранее, с учетом особенностей ФК пациентов детского возраста. Так период полувыведения препарата Октофактор после однократного применения у пациентов старше 18 лет с гемофилией А тяжелой и среднетяжелой формы в дозе 50 МЕ/кг составил 12,7 ± 1,35 часов.

В таблице 4 представлены фармакокинетические параметры препарата Октофактор, полученные в клиническом исследовании у 22 ранее леченых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

пациентов в возрасте от 6 до 12 лет и у 6 ранее леченых пациентов в возрасте от 2 до 6 лет. Данные приведены для дозы 50 МЕ/кг.

Таблица 4 Фармакокинетические параметры препарата Октофактор у детей от 2 до 12 лет

ФК параметр	Дети от 2 до 6 лет, N= 6		Дети от 6 до 12 лет, N=22	
	M±SD	Med	M±SD	Med
AUC_{0-inf} (%*ч)	550,94 ± 172,32	507,32	756,11 ± 270,16	720,2
AUC_{0-48} ((%*ч)	531,77 ± 163,96	499,2	731,82 ± 264,94	694,9
Cmax (%)	67,88 ± 17,9	66,01	47,69 ± 14,3	49,0
Tmax (ч)	0,49 ± 0,07	0,49	1,28 ± 1,98	1,1
Kel (1/ч)	0,065 ± 0,011	0,064	0,070 ± 0,016	0,066
$T_{1/2}$ (ч)	11,00 ± 1,94	10,86	10,32 ± 2,27	10,7
K-value (МЕ/дл/МЕ/кг)	1,35 ± 0,35	1,3	0,94 ± 0,29	0,93
IVR (%)	63,74 ±15,47	63,8	44,32±14,01	42,2

* M – среднее, SD – стандартное отклонение, Med – медиана, K-value – повышение активности фактора свертывания крови VIII, IVR - In vivo recovery (степень восстановления активности препарата).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат:

Натрия хлорид

Сахароза

Гистидин

Кальция хлорида дигидрат

Полисорбат 80

Растворитель:

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением тех, которые перечислены в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат – 2 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 12 часов без замораживания или при температуре не выше 25 °С не более 6 часов. Неиспользованный за это время раствор не должен применяться, он подлежит утилизации.
Растворитель – 3 года.
Срок годности комплекта соответствует сроку годности лиофилизата.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.
Не замораживать. Допускается хранение препарата в оригинальной упаковке (флаконы в пачке картонной) при температуре не выше 25 °С не более 24 часов непосредственно перед применением.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ или 2000 МЕ действующего вещества – в стеклянные флаконы 1 гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.
По 5 мл растворителя (натрия хлорида раствор 0,9% для инъекций) в стеклянных флаконах 1 гидролитического класса, укупоренных пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиево-пластиковыми с контролем первого вскрытия.
На каждый флакон с лиофилизатом и растворителем наклеивают этикетку самоклеящуюся.
По 1 флакону с лиофилизатом и растворителем в комплекте с расходными медицинскими материалами: 1 шприцем инъекционным, одноразовым, стерильным без иглы (трехкомпонентным) вместимостью 5 мл; 2 канюлями (синяя крышечка); 1 катетером для периферических вен; 1 пластырем фиксирующим; 2 салфетками спиртовыми и инструкцией по медицинскому применению – в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.
1 контурная ячейковая упаковка – в пачку из картона
Для контроля первого вскрытия клапаны пачки фиксируют самоклеящимися этикетками.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Каждый компонент расходных медицинских материалов – в стерильной одноразовой упаковке. Салфетка спиртовая упакована в комбинированный материал, состоящий из фольги алюминиевой и пленки полиэтиленовой. Пачки помещены в групповую упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

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. Достаньте флакон с препаратом и растворителем из холодильника и слегка нагрейте, например, подержав их в руках. Не допускается нагревание препарата выше 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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



Рисунок 2

10. Переверните флакон вверх дном и отберите в шприц 4 мл растворителя, плавно оттягивая поршень.
11. Откройте блистерную упаковку второй канюли, снимите защитный колпачок с иглы и введите пластиковую иглу в резиновую пробку флакона с препаратом, до упора, аналогично растворителю.
12. Удалите наполненный шприц из первой канюли, оставляя переходник в пробке флакона с остатком растворителя. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими предметами.
13. Вставьте шприц с растворителем во вторую канюлю, установленную на флаконе с препаратом, открыв синюю защитную крышечку.
Убедитесь в плотности соединения.
14. Осторожно нажимая на стержень поршня и слегка наклоняя флакон, медленно введите 4 мл растворителя по стенке флакона через канюлю. Эффект «вспенивания» появляется, если растворитель попадает непосредственно на лиофилизат.
15. Осторожно покачивайте флакон круговыми движениями, пока всё вещество не растворится (рис. 3). Не встряхивайте флакон. Убедитесь в том, что порошок полностью растворился. При наличии любых включений или мутности не используйте раствор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)



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 перешёл в шприц. Удалите воздух из шприца, перевернув флакон вверх дном (рис. 4). Отложите флакон со шприцем и канюлей до следующей манипуляции.

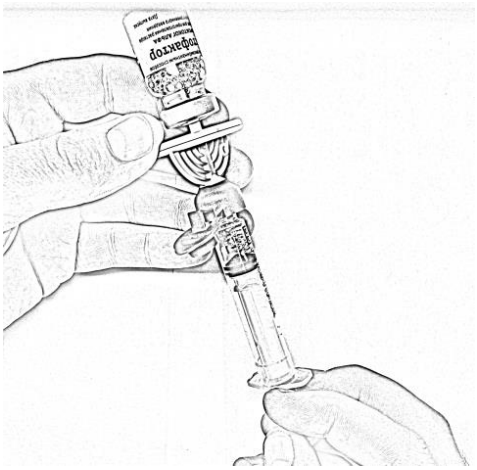


Рисунок 4

17. Откройте блистерную упаковку катетера для периферических вен.

18. Не меняя положения поршня, удалите наполненный шприц из канюли, оставив переходник в пробке пустого флакона.

19. Снимите защитную заглушку с трубки катетера. Вставьте наполненный шприц в открытую трубку катетера.

Убедитесь в плотности соединения.

20. Обработайте место инъекции прилагаемой салфеткой спиртовой.

21. Снимите защитный колпачок с иглы катетера. Удалите воздух из присоединенной системы для внутривенного введения и введите раствор внутривенно струйно медленно (в течение 2 – 5 минут), закрепив иглу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20723
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

пластырем фиксирующим. Скорость введения определяется переносимостью лечения пациентом.
22. Обеспечьте безопасную утилизацию всех использованных материалов.

Если необходимо ввести более одной дозы препарата, аналогичным образом приготовьте раствор во флаконе из другой упаковки, используя прилагаемый растворитель, а затем соедините растворы в шприце большего объёма (не прилагается) и введите препарат в обычном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:
АО «Эс Джи Биотех»
Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26, тел. +7 (495) 108-04-07.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Октофактор доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://eec.eaeunion.org/