ЛП-№(001976)-(РГ-RU) от 11.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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

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

Адвейт, 1500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1.Общее описание

Препарат Адвейт произведен методом рекомбинантной технологии в культуре овариальных клеток китайского хомячка, без добавления протеинов человеческого или животного происхождения в процессе производства.

Удельная активность препарата Адвейт составляет от 4520 до 11300 МЕ на миллиграмм белка.

Препарат не содержит консервантов.

2.2.Качественный и количественный состав

Действующее вещество: октоког альфа

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

Один флакон номинально содержит 250 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа. После восстановления в 1 мл препарата Адвейт содержится около 50 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа.

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

Один флакон номинально содержит 500 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа. После восстановления в 1 мл препарата Адвейт содержится около 100 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа.

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

Один флакон номинально содержит 1000 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа. После восстановления в 1 мл препарата Адвейт содержится около 200 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа.

Адвейт, 1500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Один флакон номинально содержит 1500 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа. После восстановления в 1 мл препарата Адвейт содержится около 300 МЕ человеческого фактора свертывания VIII (рДНК), октоког альфа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий - 0,45 ммоль (10 мг) на флакон (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Лиофилизат: порошок или ломкая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачная, бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение и профилактика кровотечений у взрослых и детей всех возрастов, страдающих гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII).

Препарат Адвейт не содержит фактор Виллебранда в количестве, необходимом для достижения фармакологического эффекта, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом должно быть начато под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении гемофилии, и при наличии возможности немедленного проведения реанимационных мероприятий в случае возникновения анафилаксии.

Режим дозирования

Дозы и продолжительность лечения зависят от степени дефицита фактора VIII, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Тщательный лабораторный контроль заместительной терапии особенно важен в случаях больших хирургических вмешательств и жизнеугрожающих кровотечений.

Активность лекарственных средств фактора VIII обычно выражается в Международных единицах (МЕ), согласно международным стандартам ВОЗ. Активность фактора VIII в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной плазмы человека) или в МЕ (относительно международного стандарта).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фактора VIII эквивалентна количеству фактора VIII, которое содержится в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Лечение по «требованию»

Расчет необходимой дозы фактора VIII основан на эмпирических данных, согласно которым препарат фактора VIII, введенный в дозе 1 МЕ на 1 кг массы тела, повышает активность фактора VIII в плазме на 2 МЕ/дл.

Необходимая доза препарата Адвейт определяется по формуле:

$$\text{Требуемая доза (МЕ)} = \text{масса тела (кг)} \times \text{необходимый \% увеличения фактора } VIII \times 0.5$$

При кровотечениях и клинических ситуациях, указанных в Таблицах 1 и 2, активность фактора VIII не должна опускаться ниже заданного уровня (выраженного в % от нормальной активности или в МЕ/дл) в соответствующий период. При выборе дозы и частоты введения при эпизодах кровотечений и хирургических вмешательствах можно руководствоваться Таблицами 1 и 2.

Таблица 1. Применение препарата Адвейт при различных видах кровотечений

Степень кровотечения	Требуемая активность фактора VIII после введения (в % от нормы или МЕ/дл)	Частота введения (интервал между введениями в часах) / Продолжительность лечения (в днях)
Начальные признаки гемартроза, кровоизлияние в мышцы или кровотечение в полости рта	20–40	Инъекции повторяют каждые 12–24 ч (каждые 8–24 ч для пациентов младше 6 лет) в течение как минимум 1 дня до купирования кровотечения, о чем свидетельствует отсутствие боли, или до полного выздоровления.
Более выраженные гемартроз, кровоизлияние в мышцы или гематома	30–60	Инъекции повторяют каждые 12–24 ч (каждые 8–24 ч для пациентов младше 6 лет) в течение 3–4 дней или более до купирования боли и восстановления двигательной активности.
Жизнеугрожающие кровотечения	60–100	Инъекции повторяют каждые 8–24 ч (каждые 6–12 ч для пациентов младше 6 лет) до полного купирования кровотечения и устранения угрозы жизни.

Таблица 2. Применение препарата Адвейт при хирургических вмешательствах

Тип хирургического вмешательства	Требуемая активность фактора VIII после введения (в % от нормы или МЕ/дл)	Частота введения (интервал между введениями в часах) / продолжительность лечения (в днях)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Малые хирургические вмешательства, включая удаление зуба.	30–60	Инъекции повторяют каждые 24 часа (каждые 12–24 ч для пациентов младше 6 лет) в течение не менее 1 дня до достижения
Большие хирургические вмешательства	80–100 (до и после операции)	Инъекции повторяют каждые 8–24 часа (каждые 6–24 ч для пациентов младше 6 лет) до адекватного заживления раны, затем необходимо продолжать лечение еще в течение не менее чем 7 дней, поддерживая активность фактора VIII в пределах от 30% до 60% (МЕ/дл).

Дозу и частоту введения следует адаптировать индивидуально с учетом клинического ответа. При определенных обстоятельствах (например, при наличии ингибиторов в низком титре) могут потребоваться дозы препарата, превышающие расчётные.

В течение курса лечения следует определять уровень фактора свертывания VIII в плазме с тем, чтобы при необходимости проводить коррекцию дозы или частоты введения.

При проведении больших хирургических вмешательств обязательным является мониторинг заместительной терапии путем определения активности фактора VIII в плазме.

Разные пациенты могут различаться по клиническому ответу на лечение препаратом фактора VIII, достигая различных значений фармакокинетических параметров, в частности, периода полувыведения и показателя восстановления *in vivo*.

Профилактика кровотечений

Для длительной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой гемофилией А дозы обычно составляют от 20 до 40 МЕ фактора VIII на кг массы тела с интервалом между введениями от 2 до 3 дней.

Дети

При применении препарата в режиме «по требованию» рекомендуемые дозы и частота введения препарата Адвейт у детей в возрасте от 0 до 18 лет такие же, как у взрослых пациентов. Для длительной профилактики кровотечений у пациентов младше 6 лет рекомендуется применение препарата в дозе от 20 до 50 МЕ фактора VIII на кг массы тела 3–4 раза в неделю.

Способ применения

Препарат предназначен исключительно для внутривенного введения. Если препарат вводится лицом, которое не имеет специализированного медицинского образования, то данное лицо должно пройти соответствующее обучение по введению препарата Адвейт.

Скорость введения препарата должна подбираться так, чтобы обеспечить пациенту максимальный комфорт. Скорость введения не должна превышать 10 мл/мин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Рекомендуется, в интересах пациента, каждый раз при введении препарата записывать название препарата и номер серии.

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением представлены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к октокогу альфа или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к белкам мышей/хомячков.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

В целях улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов, название препарата и номер серии вводимого препарата должны быть четко зафиксированы.

Реакции гиперчувствительности

При внутривенном введении белковых препаратов возможно развитие аллергических реакций. Препарат Адвейт является белком, а также содержит следовые количества белков мышей и хомячков.

При применении препарата Адвейт сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности аллергического типа, включая анафилаксию. Пациенты должны быть проинформированы о ранних признаках реакций гиперчувствительности немедленного типа, таких как крапивница, зуд, генерализованная сыпь в виде волдырей, ангионевротический отек, гипотония (сопровождающаяся головокружением и обмороками), шок и острое расстройство дыхания (чувство стеснения в груди, свистящее дыхание). Пациентам должно быть рекомендовано при возникновении этих симптомов немедленно прекратить применение препарата и обратиться к лечащему врачу.

При шоке необходимо провести общепринятые противошоковые мероприятия.

Образование ингибиторов фактора VIII

Появление нейтрализующих антител к фактору VIII (ингибиторов) является известным осложнением при лечении пациентов с гемофилией А, которое клинически проявляется снижением прокоагулянтной активности препарата фактора VIII. Ингибиторы представляют собой иммуноглобулины класса G. Титр ингибиторов измеряется в Бетезда Единицах (БЕ) на мл плазмы с помощью модифицированного метода Бетезда.

При появлении ингибиторов фактора VIII у пациентов может наблюдаться недостаточный клинический ответ на препарат Адвейт. В таком случае рекомендуется обращаться в специализированный центр лечения гемофилии. Риск развития ингибиторов коррелирует с длительностью применения препарата фактора VIII (риск наиболее высок в течение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

первых 20 дней введения), а также с генетическими факторами и факторами окружающей среды. Редко ингибиторы могут появляться после первых 100 дней введения.

Наблюдались случаи повторного образования ингибиторов (в низком титре) у ранее леченных пациентов, имеющих в анамнезе появление ингибиторов, (получивших терапию в течение более 100 дней введения) после перевода пациента с одного препарата фактора VIII на другой. Поэтому после перехода с лечения одним препаратом фактора VIII на другой следует осуществлять постоянный контроль (как клинический, так и лабораторный) за пациентами, получающими лечение препаратом фактора VIII, с целью своевременного обнаружения ингибиторов.

В целом, за пациентами, получавшими лечение препаратами фактора свертывания VIII, следует проводить тщательное наблюдение на предмет появления ингибиторов путем соответствующего клинического наблюдения и проведения лабораторных тестов. Если ожидаемый уровень активности фактора VIII в плазме не достигнут, или если при применении адекватной дозы не удается контролировать кровотечение, необходимо выполнить соответствующий анализ для выявления ингибиторов фактора VIII. У пациентов с высоким уровнем ингибиторов фактора VIII лечение может быть неэффективным, при этом необходимо рассмотреть применение альтернативных методов лечения. Лечение таких пациентов должен проводить врач, имеющий опыт лечения гемофилии при наличии ингибиторов фактора VIII.

<u>Профилактическая терапия препаратом Адвейт с индивидуализированным подбором дозы</u>

Для поддержания базового уровня фактора VIII ≥ 1% при междозовом интервале, составляющем 72 ч, разовая доза препарата Адвейт может быть индивидуально подобрана врачом с учётом значений индивидуальных фармакокинетических показателей. В клиническом исследовании было показано, что профилактический режим дозирования 20 – 40 МЕ/кг каждые 48 ± 6 часов имеет сходную клиническую эффективность с режимом 20 – 80 МЕ/кг с интервалом 72 ± 6 часов, при этом доказано значительное снижение частоты кровотечений при проведении профилактического лечения в сравнении с лечением по требованию.

Режим стандартной профилактики с введением препарата через день и режим индивидуального профилактического лечения с подбором дозы в зависимости от фармакокинетических параметров и с введением препарата каждый третий день имеют сравнимую эффективность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Катетер-ассоциированные осложнения при лечении

Если требуется применение устройства для центрального венозного доступа, то существует риск развития катетер-ассоциированных осложнений, таких как местная инфекция, бактериемия, тромбоз в месте установки катетера.

Информация, касающаяся вспомогательных веществ

Натрий

После восстановления раствор препарата содержит 0,45 ммоль натрия (10 мг) на флакон, что эквивалентно 0,5 % от рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.

Рекомендуется при каждом введении препарата Адвейт фиксировать название препарата и номер серии в медицинской документации для возможности установления связи между пациентом и серией препарата.

Дети

Перечисленные особые указания и меры предосторожности применимы для детей, в той же мере, что и для взрослых.

Особые указания при хранении и применении

Для исключения возможности микробиологического загрязнения препарат следует вводить сразу после приготовления раствора. Однако было доказано, что приготовленный раствор Адвейт химически и физически стабилен в течение 3 часов при температуре 25 °C.

Допускается однократное хранение при комнатной температуре (не выше 25 °C) в течение не более 6 месяцев в пределах срока годности препарата. Следует записывать дату начала и дату окончания хранения препарата при комнатной температуре на упаковке препарата. После хранения при комнатной температуре нельзя помещать препарат для дальнейшего хранения в холодильник.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействий препарата Адвейт с другими лекарственными средствами не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Влияние препарата Адвейт на репродуктивную функцию животных не изучалось. В связи с тем, что гемофилией А женщины страдают крайне редко, безопасность применения препарата Адвейт у беременных женщин и у женщин в период грудного вскармливания не установлена. Перед назначением препарата Адвейт во время беременности и в периоде

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

грудного вскармливания врач должен тщательно взвесить потенциальные риски и ожидаемую пользу для каждого конкретного пациента.

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

Препарат Адвейт не оказывает влияние на способность управления транспортными средствами и способность работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях препарата Адвейт приняли участие 418 пациентов, получивших как минимум одно введение препарата Адвейт. Были зарегистрированы 93 нежелательные лекарственные реакции (НЛР). Наиболее часто были отмечены следующие НЛР: появление ингибиторов (нейтрализующих антител к фактору VIII), головная боль и лихорадка.

Гиперчувствительность или аллергические реакции (которые могут включать ангионевротический отек, жжение и зуд в месте введения препарата, озноб, покраснение, генерализованную крапивницу, головную боль, локализованную крапивницу, гипотензию, летаргию, тошноту, беспокойство, тахикардию, стеснение в груди, покалывание, рвоту, свистящее дыхание) наблюдались нечасто, но в некоторых случаях прогрессировали с развитием тяжелой анафилаксии (включая анафилактический шок).

Может наблюдаться возникновение антител к белкам мышей и/или хомяков и ассоциированные реакции гиперчувствительности.

У пациентов с гемофилией А могут возникать нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору VIII. Появление таких ингибиторов проявляется в виде недостаточного клинического ответа. Во всех таких случаях рекомендуется связываться со специализированным центром гемофилии.

Табличное резюме нежелательных реакций

В Таблице 3 представлены данные о частоте нежелательных реакций, информация о которых была получена в клинических исследованиях и из спонтанных сообщений. Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с поражением органов и систем органов; названия органов и систем органов приведены в соответствии с терминологией медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA).

Частота возникновения нежелательных реакций оценивалась в соответствии с классификацией ВОЗ НР по частоте развития: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100 до <1/10), нечастые (≥1/1000 до < 1/100), редкие (≥1/10000 до <1/1000), очень редкие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

(<1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным). В пределах каждой градации частоты нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени серьезности.

Таблица 3. Частота нежелательных реакций по системам и органам

Системно-органный класс	Нежелательная реакция			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии				
			грипп, ларингит	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
	появление ингибиторов фактора VIII [в,д]		появление ингибиторов фактора VIII [в,г], лимфангит	
Нарушения со стороны иммунной системы				
				анафилактическая реакция, гиперчувствительность [в]
Нарушения со стороны нервной системы				
		головная боль	головокружение, нарушение памяти, обморок, тремор, мигрень, дисгевзия	
Нарушения со стороны органа зрения				
			воспаление глаза	
Нарушения со стороны сердца				
			ощущение сердцебиения	
Нарушения со стороны сосудов				
			гематома, приливы жара, бледность	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
			диспноэ	
Желудочно-кишечные нарушения				
			диарея, боль в верхних отделах живота, тошнота, рвота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
			зуд, сыпь, гипергидроз, крапивница	
Общие нарушения и реакции в месте введения				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

		лихорадка	периферический отек, боль в груди, ощущение дискомфорта в груди, озноб, изменение самочувствия, гематома в месте пункции сосуда	утомляемость, реакции в месте инъекции, недомогание
Лабораторные и инструментальные данные				
			понижение уровня фактора свертывания крови VIII [б], увеличение количества моноцитов, снижение гематокрита, отклонения от нормы в результатах лабораторных тестов	
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
			пост-процедурное осложнение, пост-процедурное кровотечение, реакция в месте проведения процедуры	

а) Частота рассчитывалась по отношению к общему числу пациентов, получавших препарат Адвейт (N=418).

б) Неожиданное снижение уровня фактора VIII произошло у одного пациента во время непрерывной инфузии препарата Адвейт на 10–14 дни после хирургического вмешательства. В течение этого периода обеспечивалось поддержание гемостаза. Уровень фактора VIII в плазме и клиренс вернулись к нормальным значениям к 15-му дню после операции. Анализы на ингибиторы к фактору VIII, проведенные по окончании непрерывной инфузии и в конце исследования, дали отрицательные результаты.

в) Информация о данной нежелательной реакции приведена ниже.

г) Для пациентов, ранее получавших лечение.

д) Для пациентов, ранее не получавших лечение.

Описание отдельных нежелательных реакций

Появление ингибиторов фактора VIII

Иммуногенность препарата Адвейт была изучена в клинических исследованиях с участием 276 пациентов (дети и взрослые) с тяжелой и среднетяжелой гемофилией А (уровень фактора VIII ≤ 2 %) ранее получавших лечение концентратами фактора VIII (не менее, чем 150 дней введения препарата у взрослых и детей в возрасте ≥ 6 лет и не менее, чем 50 дней введения у детей младше 6 лет). У одного пациента после 26 дней введения препарата Адвейт отмечено появление ингибиторов в низком титре (2,0 Бетезда Единицы [БЕ] по результатам

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

модифицированного теста Бетезда). После прекращения участия пациента в исследовании ингибиторы больше не обнаруживались.

Медиана продолжительности применения препарата Адвейт у пациентов, ранее получавших лечение, во всех клинических исследованиях составила 97 дней (размах от 1 до 709 дней введения). Общая частота появления ингибиторов (как с высоким, так и с низким титром) составила 0,36% (у 1 из 276 пациентов).

В завершенном неконтролируемом клиническом исследовании 060103, у 16 из 55 (29,1%) пациентов с тяжелой и среднетяжелой гемофилией А, ранее не получавших лечение, (уровень фактора VIII ≤ 2%), получивших препарат Адвейт в течение не менее чем 25 дней применения, развились ингибиторы фактора VIII. У 7 (12,7%) пациентов выявлен высокий титр ингибиторов и у 9 (16,4%) пациентов - низкий титр ингибиторов (включая одного пациента, у которого появление ингибиторов было классифицировано как транзиторное).

Факторами риска развития ингибиторов в данном исследовании являлись: неевропеоидная этническая принадлежность, семейный анамнез появления ингибиторов к фактору VIII и интенсивная терапия высокими дозами препарата Адвейт в первые 20 дней введения. У 20 пациентов, не имевших перечисленных факторов риска, появление ингибиторов не отмечено.

Были получены данные по индукции иммунной толерантности (ИИТ), у пациентов, ранее не получавших лечение, у которых при применении препарата Адвейт были выявлены ингибиторы к фактору VIII. В ходе подисследования в рамках исследования 060103 с участием пациентов, ранее не получавших лечения, лечение ИИТ было документально зарегистрировано у 11 пациентов, ранее не получавших лечения. У 30 пациентов с ИИТ (исследование 060703) был осуществлен ретроспективный анализ медицинской документации. Сбор данных для реестра пациентов с ИИТ в настоящее время продолжается.

В исследовании 060201 был проведен сравнительный анализ двух режимов длительного профилактического лечения у 53 пациентов, ранее получавших лечение (РЛП): схема дозирования, подобранная на основе индивидуальных фармакокинетических параметров (в пределах диапазона от 20 до 80 МЕ фактора VIII на 1 кг массы тела с интервалами 72 ± 6 часов; n=23), и стандартная профилактическая схема дозирования (от 20 до 40 МЕ/кг каждые 48 ± 6 часов; n=30). Цель схемы дозирования, подобранной на основе индивидуальных фармакокинетических параметров (и рассчитанной по специальной формуле), заключалась в поддержании минимального уровня фактора VIII ≥ 1% при 72-часовых интервалах между введениями. Данные этого исследования доказывают, что обе профилактические схемы дозирования сопоставимы по показателям уменьшения частоты кровотечений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Нежелательные реакции, связанные с веществами, используемыми в производственном процессе

Из 229 пациентов, которые получили лечение препаратом Адвейт и были обследованы на наличие антител к белкам клеток яичника китайского хомячка (CHO), у 3 пациентов было отмечено статистически значимое возрастание титра антител, у 4 пациентов были выявлены устойчивые пики или транзиторные подъемы титра антител, и у одного пациента было отмечено и то, и другое. Все указанные изменения титров антител не сопровождались клиническими проявлениями.

Из этих 229 леченных пациентов, которые получили лечение препаратом Адвейт и были обследованы на наличие антител к мышиному иммуноглобулину G (IgG), у 10 пациентов было отмечено статистически значимое возрастание титра антител, у 2 пациентов были выявлены устойчивые пики или транзиторные подъемы титра антител и у одного пациента и то и другое. У четверых из этих пациентов, были отмечены отдельные случаи появления крапивницы, зуда, сыпи, незначительного повышения количества эозинофилов (всем указанным пациентам препарат Адвейт вводили многократно).

Гиперчувствительность

Реакции аллергического типа включали анафилаксию и проявлялись головокружением, парестезией, сыпью, приливами, отеком лица, крапивницей и зудом.

Дети

За исключением образования ингибиторов у пациентов, ранее не получавших лечения, и катетер-ассоциированных осложнений, никакие различия по частоте нежелательных реакций, у пациентов разного возраста в клинических исследованиях выявлены не были.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by/

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz/

4.9. Передозировка

О случаях передозировки препаратов рекомбинантного фактора свертывания крови VIII не сообщалось. Симптомы передозировки неизвестны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; факторы свертывания крови.

Код АТХ: B02BD02

Механизм действия

Комплекс фактор VIII/фактор Виллебранда состоит из двух молекул (фактора VIII и фактора Виллебранда), имеющих разные физиологические функции.

Препарат Адвейт содержит рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (октоког альфа), который является гликопротеином с аминокислотной последовательностью, аналогичной человеческому фактору VIII.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Октоког альфа представляет собой гликопротеин, состоящий из 2332 аминокислот с приблизительной молекулярной массой 280 кДа. При введении пациентам октоког альфа связывается с эндогенным фактором Виллебранда. Активированный фактор VIII действует как кофактор для активированного фактора IX, ускоряя преобразование фактора X в активированный фактор X. Активированный фактор X способствует переходу протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, способствует переходу фибриногена в фибрин, что приводит к образованию тромба (сгустка крови).

Фармакодинамические эффекты

Гемофилия А является наследственным, связанным с полом, нарушением свертывающей системы крови со снижением уровня активности фактора VIII. Клинически проявляется профузными кровотечениями в суставы, мышцы или внутренние органы, как спонтанными, так и возникающими в результате травм или хирургических вмешательств. При проведении заместительной терапии уровень фактора VIII в плазме повышается, в результате чего происходит временная коррекция дефицита фактора в плазме крови и снижается тенденция к повышенной кровоточивости.

5.2. Фармакокинетические свойства

Все фармакокинетические исследования препарата Адвейт проведены с участием пациентов, предварительно получавших лечение по поводу тяжелой или умеренно тяжелой гемофилии А (исходный уровень фактора VIII ≤ 2%). В целом, сводные фармакокинетические данные были получены и проанализированы у 195 ранее леченных пациентов, страдающих тяжелой гемофилией А (исходный уровень фактора VIII <1 %).

Таблица 4. Фармакокинетические параметры препарата Адвейт у пациентов различных возрастных групп с тяжелой гемофилией А
(исходный уровень фактора VIII < 1%).

Параметр (среднее значение ± стандартное отклонение)	Младенцы 1 мес − < 2 года (n=5)	Дети 2 − < 5 лет (n=30)	Дети 5 − < 12 лет (n=18)	Подростки 12 − < 18 лет (n=33)	Взрослые (n=109)
$AUC_{0-\infty}$ (МЕ·ч/дл)	1362,1±311,8	1180,0±432,7	1506,6±530,0	1317,1±438,6	1538,5±529,1
Скорректированное нарастание восстановления по C_{max} (МЕ/дл на МЕ/кг) *	2,2±0,6	1,8±0,4	2,0±0,5	2,1±0,6	2,2±0,6
Период полувыведения (ч)	9,0±1,5	9,6±1,7	11,8±3,8	12,1±3,2	12,9±4,3

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Максимальная концентрация в плазме после инфузии (МЕ/дл)	110,5 ±30,2	90,8 ±19,1	100,5 ±25,6	107,6 ±27,6	111,3 ±27,1
Среднее время циркуляции в плазме (ч)	11,0±2,8	12,0±2,7	15,1±4,7	15,0±5,0	16,2±6,1
Объем распределения в равновесном состоянии (дл/кг)	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,2	0,6±0,2	0,5±0,2
Клиренс (мл/(кг·ч))	3,9±0,9	4,8±1,5	3,8±1,5	4,1±1,0	3,6±1,2

* Рассчитывается как (Cmax минус базовый уровень фактора VIII) разделить на дозу (МЕ/кг), где Cmax - максимальный уровень фактора VIII, определенный после введения

Безопасность и гемостатическая эффективность препарата Адвейт у детей аналогичны безопасности и гемостатической эффективности у взрослых пациентов.

Показатель скорректированного восстановления и период полувыведения в конечной фазе ($t_{1/2}$) у пациентов младше 6 лет были на 20 % меньше, чем у взрослых, что частично может объясняться большим объемом плазмы на кг массы тела у детей.

В настоящее время отсутствуют данные в отношении параметров фармакокинетики препарата Адвейт у пациентов, ранее не получавших лечение.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные на основании исследований фармакологической безопасности, токсичности однократного и многократного применения, местной токсичности и генотоксичности не выявили особой опасности для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат:

Трегалозы дигидрат

Гистидин

Трис(гидроксиметил)аминометан

Натрия хлорид

Кальция хлорида дигидрат

Глутатион (восстановленный)

Полисорбат-80

Маннитол

Растворитель:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Ввиду отсутствия исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами или растворителями за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат: 2 года

Растворитель: 5 лет

Срок годности комплекта определяется по наименьшему сроку годности одного из компонентов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в картонной коробке. Не замораживать.

Допускается однократное хранение при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение не более 6 месяцев в пределах срока годности препарата.

Условия хранения после разведения препарата представлены в разделе 6.6.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения по 250, 500, 1000 или 1500 МЕ во флаконе из бесцветного прозрачного стекла гидролитического Типа I, укупоренном резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой в комплекте с растворителем (вода для инъекций) по 5 мл во флаконе из бесцветного прозрачного стекла гидролитического Типа I, укупоренном резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой, и устройством безыгольного разведения БАКСЖЕКТ II со встроенным фильтром (15 мкм).

1 флакон с лиофилизатом, 1 флакон с растворителем и 1 устройство безыгольного разведения БАКСЖЕКТ II со встроенным фильтром (15 мкм) вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) помещают в картонную коробку.

В дополнительную картонную коробку помещают набор для введения: иглу-бабочку, одноразовый шприц (10 мл), две спиртовые салфетки, два пластыря.

Обе картонные коробки объединены бандерольной лентой из прозрачного пластика**.**

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

Препарат Адвейт должен вводиться внутривенно после восстановления лиофилизата стерильной водой для инъекций. Восстановленный раствор должен быть прозрачным,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

бесцветным и свободным от механических включений. Нельзя использовать помутневший раствор или раствор, содержащий видимые частицы.

• Для введения препарата необходимо использовать шприц с наконечником Люэра.

• Используйте препарат в течение трех часов после восстановления.

• Не помещайте в холодильник восстановленный препарат.

• Любой неиспользованный препарат или остаток необходимо утилизировать в соответствии с установленными требованиями.

Разведение с использованием устройства БАКСЖЕКТ II

- Соблюдайте правила асептики!

- Для восстановления препарата используйте только стерильную воду для инъекций и устройство для разведения, содержащиеся в упаковке.

- Не используйте устройство БАКСЖЕКТ II, если его стерильная барьерная система или упаковка повреждены, или если Вы заметили любые признаки порчи.

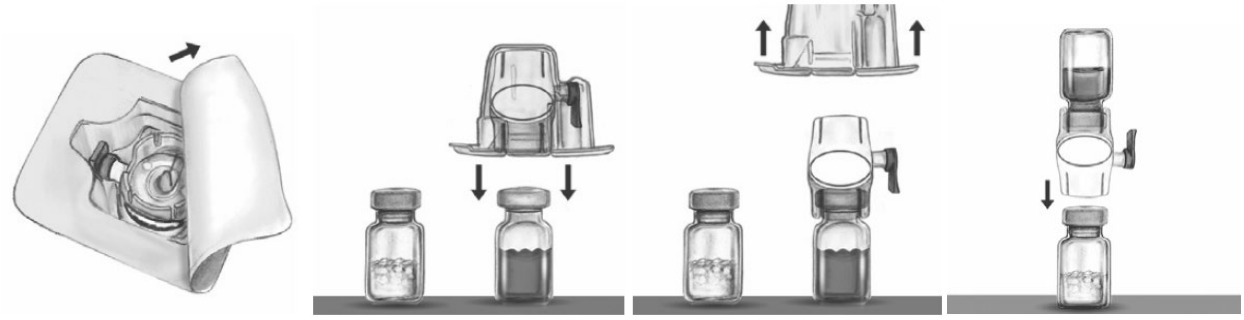
- Если до момента разведения препарат хранился в холодильнике, доведите температуру препарата Адвейт (лиофилизат) и стерильной воды для инъекций (растворитель) до комнатной температуры (от 15 до 25 °C).

1. Вымойте руки, используя мыло и горячую воду.
2. Удалите крышки с флаконов с лиофилизатом и растворителем.
3. Протрите пробки спиртовыми салфетками. Установите флаконы на плоскую чистую поверхность.
4. Вскройте упаковку устройства БАКСЖЕКТ II путем удаления бумажной мембраны, не дотрагиваясь до внутреннего содержимого упаковки (см. рис. А). Не вынимайте устройство из упаковки. Не используйте, если устройство БАКСЖЕКТ II, его стерильная барьерная система или упаковка повреждены.
5. Переверните упаковку и введите прозрачное пластиковое острие в пробку флакона с растворителем. Взявшись за края упаковки, потяните вверх и снимите ее с устройства БАКСЖЕКТ II (см. рис. Б). Не снимайте голубой колпачок с устройства БАКСЖЕКТ II.
6. Для разведения препарата используйте только стерильную воду для инъекций, содержащуюся в упаковке. Присоединив БАКСЖЕКТ II к флакону с растворителем, переверните систему таким образом, чтобы флакон с растворителем находился сверху устройства. Введите белое пластиковое острие в пробку флакона с препаратом Адвейт (лиофилизат). За счет вакуума растворитель перетечет во флакон с препаратом Адвейт (см. рис. В).
7. Осторожно вращайте флакон до полного растворения препарата. Убедитесь, что Адвейт (лиофилизат) растворился полностью, в противном случае действующее вещество

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

не пройдет через фильтр устройства. Препарат растворяется быстро (обычно менее чем за 1 мин). Восстановленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным и свободным от механических включений.

Рис. А Рис. Б Рис. В



Введение препарата:

Соблюдайте правила асептики!

Перед применением восстановленный препарат необходимо проверить на отсутствие механических включений. Следует использовать только прозрачный и бесцветный раствор.

1. Удалите голубой колпачок с устройства БАКСЖЕКТ II. Не втягивайте воздух в шприц! Введите шприц в БАКСЖЕКТ II (см. рис. Г).
2. Переверните систему (флакон с восстановленным раствором должен находиться сверху). Наберите восстановленный раствор в шприц, медленно оттянув поршень (см. рис. Д).
3. Отсоедините шприц.
4. Подсоедините к шприцу иглу-бабочку. Раствор следует вводить внутривенно, медленно. Скорость введения препарата не должна превышать 10 мл в минуту. До введения и во время введения препарата Адвейт необходимо контролировать частоту пульса пациента. При значительном учащении пульса, снижение скорости введения препарата или временное прекращение введения в большинстве случаев помогает быстро купировать указанные симптомы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Рис. Г

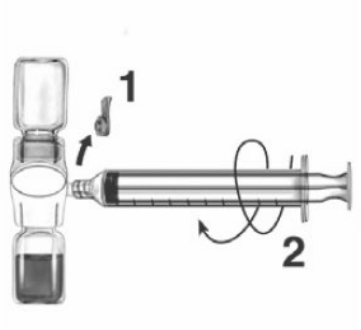
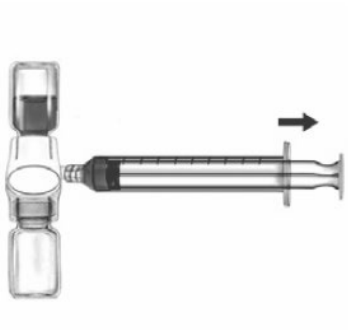


Рис. Д



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Такеда Мануфекчуринг Австрия АГ, Австрия

Takeda Manufacturing Austria AG, Austria

Industriestrasse 67, 1221, Vienna, Austria

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1

Телефон: +7 (495) 933 55 11

Факс: +7 (495) 502 16 25

Электронная почта: russia@takeda.com

Республика Казахстан

ТОО «Такеда Казахстан»

050000, г. Алматы, ул. Кунаева, 77

Телефон: + 7 (727) 244 40 04

Электронная почта: AE.AsiaCaucasus@takeda.com

Республика Беларусь

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в Республике Беларусь

220030, г. Минск, ул. Интернациональная, 36-1, офис 522

Телефон: +375 (17) 240 41 20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.11.2025 № 28841
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Факс: +375 (17) 240 41 30

Электронная почта: AE.Belarus@takeda.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(001976)-(РГ-RU)

Республика Казахстан: ЛП-№001976-ГП-KZ

Республика Беларусь: ЛП-№001976-ГП-BY

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Российская Федерация: 16 марта 2023 г.

Республика Казахстан: 26 марта 2025 г.

Республика Беларусь: 12 марта 2025 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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