ЛП-№(011756)-(РГ-RU) от 19.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гемате П, 250 МЕ + 600 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Гемате П, 500 МЕ + 1200 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Гемате П, 1000 МЕ + 2400 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: фактор свертывания крови VIII + фактор Виллебранда.

Гемате П, 250 МЕ + 600 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 200–300 (250) МЕ фактора свертывания крови VIII и 360–840 (600) МЕ фактора Виллебранда.

После восстановления в 5 мл воды для инъекций раствор содержит 50 МЕ/мл фактора свертывания крови VIII и 120 МЕ/мл фактора Виллебранда.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – менее 23 мг (см. раздел 4.4).

Гемате П, 500 МЕ + 1200 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 400–600 (500) МЕ фактора свертывания крови VIII и 720–1680 (1200) МЕ фактора Виллебранда.

После восстановления в 10 мл воды для инъекций раствор содержит 50 МЕ/мл фактора свертывания крови VIII и 120 МЕ/мл фактора Виллебранда.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – 26 мг (см. раздел 4.4).

Гемате П, 1000 МЕ + 2400 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 810–1200 (1000) МЕ фактора свертывания крови VIII и 1440–3360 (2400) МЕ фактора Виллебранда.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После восстановления в 15 мл воды для инъекций раствор содержит 66,6 МЕ/мл фактора свертывания крови VIII и 160 МЕ/мл фактора Виллебранда.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – до 52,5 мг (см. раздел 4.4).

Получено из донорской плазмы человека.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.
Лиофилизат
Белый или почти белый лиофилизат.
Растворитель
Бесцветная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Гемате П показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет по следующим показаниям:

- Профилактика и лечение кровотечений, в том числе, во время хирургических вмешательств у пациентов с болезнью Виллебранда, если монотерапия десмопрессином неэффективна или противопоказана;
- Профилактика и лечение кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII);
- Профилактика и лечение кровотечений у пациентов с приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII и у пациентов с наличием антител к фактору свертывания крови VIII.

4.2. Режим дозирования и способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лечение должен проводить врач, имеющий опыт лечения гемофилии и болезни Виллебранда.

Режим дозирования

Болезнь Виллебранда

Расчёт дозы проводят с учетом количества МЕ фактора Виллебранда, указанного на флаконе.

Как правило, 1 МЕ/кг фактора Виллебранда (ристоцетин-кофакторная активность; VWF:RCo) повышает активность циркулирующего в крови пациента фактора Виллебранда на 0,02 МЕ/мл (2 %).

Следует стремиться к достижению активности фактора Виллебранда > 0,6 МЕ/мл (60 %) и прокоагулянтной активности фактора свертывания крови VIII (VIII:C) > 0,4 МЕ/мл (40 %). Обычно с целью обеспечения гемостаза рекомендуется введение 40–80 МЕ/кг фактора Виллебранда и 20–40 МЕ/кг фактора свертывания крови VIII на кг массы тела.

Начальная доза фактора Виллебранда может составлять 80 МЕ/кг, особенно у пациентов с болезнью Виллебранда 3 типа, когда поддержание достаточной активности фактора Виллебранда может потребовать введения более высоких доз, чем при других типах болезни Виллебранда.

Профилактика кровотечений при операциях и тяжелых травмах

Для профилактики избыточной кровопотери во время и после операций введение препарата следует начинать за 1 или 2 часа до начала операции.

Каждые 12–24 часа необходимо повторять введение соответствующих доз. Доза и длительность терапии зависят от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения и активности фактора Виллебранда и фактора свертывания крови VIII.

При применении препаратов фактора Виллебранда, содержащих фактор свертывания крови VIII, лечащий врач должен учитывать возможность чрезмерного повышения активности фактора свертывания крови VIII при продолжительном лечении. Через 24–48 часов терапии, во избежание неконтролируемого увеличения активности фактора свертывания крови VIII, следует оценить необходимость снижения дозы или увеличения интервалов между введениями препарата.

Гемофилия А

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Контроль лечения

Во время курса лечения для расчета вводимой дозы и частоты инфузий рекомендуется определять активность фактора свертывания крови VIII. Существует значительная индивидуальная вариабельность ответа на лечение фактором свертывания крови VIII, демонстрирующая разный уровень восстановления фактора свертывания крови VIII в крови пациента и период его полувыведения. Доза препарата, определяемая с учетом массы тела, может требовать коррекции у пациентов с недостаточной или избыточной массой тела. При обширном хирургическом вмешательстве проведение мониторинга заместительной терапии при помощи коагуляционного анализа (активность фактора свертывания крови VIII) является обязательным.

Необходимо проводить наблюдение за выработкой ингибиторов фактора свертывания крови VIII у пациентов.

Дозы и длительность заместительной терапии зависят от степени выраженности дефицита фактора свертывания крови VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также клинического состояния пациента.

Расчёт дозы проводят с учетом количества МЕ фактора свертывания крови VIII, указанного на флаконе.

Количество единиц вводимого фактора свертывания крови VIII измеряется в международных единицах (МЕ), определяемых относительно действующего стандарта Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для препаратов, содержащих фактор свертывания крови VIII. Активность фактора свертывания крови VIII в плазме выражается в процентах (относительно нормальной человеческой плазмы) или в МЕ (относительно Международного стандарта содержания фактора свертывания крови VIII в плазме).

Одна МЕ активности фактора свертывания крови VIII эквивалентна количеству фактора свертывания крови VIII в одном миллилитре нормальной плазмы крови человека.

Лечение по требованию

Расчет необходимой дозы фактора свертывания крови VIII основывается на эмпирически выявленной закономерности, согласно которой 1 МЕ на один килограмм массы тела повышает активность фактора свертывания крови VIII приблизительно на 2 % от нормальной активности (2 МЕ/дл). Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Необходимое количество единиц = масса тела [кг] × требуемое повышение активности фактора свертывания крови VIII [% или МЕ/дл] × 0,5.

Доза и частота введений всегда должны рассчитываться с учетом клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

В случае следующих кровотечений активность фактора свертывания крови VIII за соответствующий период не должна быть ниже указанного уровня активности плазмы (в % от нормального уровня или в МЕ/дл).

Таблица расчета доз препарата при кровотечениях и в хирургической практике:

Тяжесть кровотечения / Тип хирургической процедуры	Необходимая активность фактора VIII (% или МЕ/дл)	Частота введения доз (часы) / Продолжительность терапии (дни)
Кровотечение:		
Ранний гемартроз, кровотечение в мышцы или в полость рта	20–40	Повторные инфузии препарата каждые 12–24 ч. Как минимум 1 день до тех пор, пока не остановится кровотечение (по болевым ощущениям) или не наступит заживление.
Более массивное кровотечение, кровотечение в мышцы или гематома	30–60	Повторные инфузии препарата каждые 12–24 часа в течение 3–4 дней или более до тех пор, пока не исчезнут болевой синдром и нарушение функции.
Жизнеугрожающее кровотечение	60–100	Повторные инфузии каждые 8–24 часа до устранения угрозы для жизни.
Хирургия:		
Малая, включая удаление зуба	30–60	Каждые 24 часа, как минимум 1 день, пока не наступит заживление.
Большая	80–100 (до и после операции)	Повторные инфузии каждые 8–24 часа до заживления раны, затем терапия на протяжении не менее 7 дней для поддержания активности фактора VIII на уровне 30–60 % (МЕ/дл).

Профилактика

При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии А обычно применяют фактор свертывания крови VIII в дозе 20–40 МЕ/кг с интервалом введения 2–3 дня.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться более короткие интервалы и более высокие дозы.

Пациенты, ранее не получавшие лечение

Безопасность и эффективность препарата Гемате П у пациентов, ранее не получавших лечение, на сегодняшний день не установлена.

Дети

Болезнь Виллебранда

Режим дозирования у детей рассчитывается с учетом массы тела, то есть основывается на тех же принципах, что и у взрослых. Частота введения препарата всегда должна зависеть от клинической эффективности в каждом отдельном случае.

Гемофилия А

В клинических исследованиях отсутствуют данные о режиме дозирования препарата Гемате П у детей.

Способ применения

Внутривенно.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Для введения препарата Гемате П рекомендуется использовать одноразовые пластиковые шприцы, поскольку раствор может остаться на стеклянных стенках цельностеклянных шприцев.

Препарат следует довести до комнатной температуры или температуры тела перед введением.

Препарат следует вводить медленно внутривенно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту, предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом. Восстановленный раствор препарата, набранный в шприц, должен быть использован немедленно.

В случае, если показано введение больших количеств препарата, можно применять инфузионное введение. Для этого восстановленный раствор препарата переносят в инфузионную систему.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Скорость инъекции или инфузии не должна превышать 4 мл в минуту. Необходимо наблюдать за пациентом с целью обнаружения аллергической реакции немедленного типа.

Если у пациента наблюдается реакция, которая может быть вызвана введением препарата Гемате П, необходимо уменьшить скорость введения препарата или прекратить введение в зависимости от клинического состояния пациента.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к фактору свертывания крови VIII, фактору Виллебранда или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

С целью улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо отчетливо регистрировать наименование и номер серии вводимого препарата.

Гиперчувствительность

Как и в случае с любым препаратом, содержащим белок плазмы крови и вводимым внутривенно, возможно развитие реакций гиперчувствительности (аллергических реакций). Пациентов необходимо информировать о ранних симптомах реакций гиперчувствительности, таких как сыпь, генерализованная крапивница, чувство стеснения в грудной клетке, свистящее дыхание, артериальная гипотензия и анафилаксия.

Необходимо следовать стандартным методам лечения шока в случае развития шокового состояния.

Болезнь Виллебранда

Существует риск возникновения тромбозов**,** включая тромбоэмболию легочных артерий, особенно у пациентов с известными клиническими и лабораторными факторами риска (например, при отсутствии профилактики тромбообразования в периоперационный период, при отсутствии ранней мобилизации, ожирении, передозировке препаратом Гемате П, онкологических заболеваниях). Поэтому за пациентами из группы риска следует проводить наблюдение на предмет выявления ранних симптомов тромбоза. Профилактику венозной тромбоэмболии следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

При применении препарата Гемате П при болезни Виллебранда лечащий врач должен знать, что длительное лечение может привести к чрезмерному повышению активности фактора свертывания крови VIII (FVIII:C). У пациентов, получающих препараты фактора Виллебранда, содержащие фактор свертывания крови VIII, следует проводить мониторинг активности фактора свертывания крови VIII (FVIII:C) в плазме во избежание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

продолжительного повышения активности фактора VIII (FVIII:C), которое сопряжено с повышенным риском развития тромботических осложнений. Следует также проводить соответствующую профилактику тромбозов.

У пациентов с болезнью Виллебранда, особенно 3 типа, могут вырабатываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору Виллебранда. Если не удается достичь ожидаемой ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда (VWF:RCo) в плазме, или при помощи рассчитанной дозы не удается остановить кровотечение, необходимо провести анализ на наличие ингибиторов фактора Виллебранда. Если у пациента высокий титр ингибиторов фактора Виллебранда, терапия может быть неэффективной, и в этом случае следует рассмотреть возможность применения других методов лечения.

Гемофилия А

Ингибиторы

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору свертывания крови VIII является известным осложнением лечения пациентов с гемофилией А. Ингибиторы к фактору свертывания крови VIII обычно представляют собой иммуноглобулины класса G (IgG), действие которых направлено против прокоагулирующей активности фактора свертывания крови VIII, и которые измеряются в единицах Бетесда (БЕ) в миллилитре плазмы. Риск образования ингибиторов связан с тяжестью заболевания, а также с воздействием фактора свертывания крови VIII. Риск наиболее высок в течение первых 50 дней применения, но сохраняется на протяжении всей жизни, хотя и встречается редко. Клиническая значимость образования ингибиторов зависит от титра ингибиторов, при этом низкий титр ингибиторов представляет меньший риск недостаточного клинического ответа, чем высокий титр.

Пациенты, получающие фактор свертывания крови VIII человека, должны находиться под тщательным медицинским и лабораторным наблюдением на предмет выявления образования антител к фактору свертывания крови VIII. Если не удается достичь ожидаемой активности фактора свертывания крови VIII или остановить кровотечение при применении соответствующей дозы, то необходимо провести анализ на наличие ингибитора фактора свертывания крови VIII. Лечение препаратом Гемате П пациентов с высоким уровнем антител к фактору свертывания крови VIII может оказаться неэффективным, в этом случае следует рассмотреть возможность подбора других способов лечения (см. также раздел 4.8.). Ведение таких пациентов должно осуществляться врачами, имеющими опыт лечения пациентов с гемофилией А и ингибиторами фактора свертывания крови VIII.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы

У пациентов с существующими сердечно-сосудистыми факторами риска заместительная терапия препаратом фактора свертывания крови VIII может увеличить риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Катетер-ассоциированные осложнения

В случае необходимости установки пациенту центрального венозного катетера (ЦВК) следует учитывать риск развития осложнений, связанных с ЦВК, включая местные инфекции, бактериемию и тромбоз в месте введения катетера.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению передачи инфекции вследствие применения медицинских препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, состоят из отбора доноров, скрининга индивидуальных донорских образцов и пулов плазмы на наличие маркеров, а также включения в процесс производства процедур инактивирования и/или удаления вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, полученных из крови или плазмы человека, возникновение инфекционных заболеваний вследствие передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключено. Это положение применимо и в отношении неизвестных вирусов и патогенов.

Предпринимаемые меры эффективны для вирусов с оболочкой, таких как вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита В и С, и безоболочечного вируса гепатита А.

Предпринимаемые меры могут быть менее эффективны для вирусов без оболочки, таких как парвовирус В19.

Инфекция, вызванная парвовирусом В19, может иметь серьезные последствия для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с иммунодефицитом или усиленным эритропоэзом (например, при гемолитической анемии).

Пациентам, у которых регулярно или повторно применяют препараты, полученные из плазмы человека, рекомендуется вакцинация против гепатита А и В.

Вспомогательные вещества

Гемате П, 250 МЕ + 600 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

Гемате П, 500 МЕ + 1200 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данный препарат содержит 1,1 ммоль (или 26 мг) натрия на флакон. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Это составляет 1,3 % от максимальной суточной дозы, рекомендованной ВОЗ, 2 г натрия в день у взрослых.

Гемате П, 1000 МЕ + 2400 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Данный препарат содержит до 2,3 ммоль (или до 52,5 мг) натрия на флакон. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Это составляет 2,6 % от максимальной суточной дозы, рекомендованной ВОЗ, 2 г натрия в день у взрослых.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность и лактация

Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда наследуется аутосомно. Проявления заболевания у женщин более выраженные чем у мужчин из-за дополнительной потенциальной потери крови во время менструации, беременности, родов и при развитии гинекологических заболеваний. На основании данных пострегистрационного исследования можно рекомендовать применение заменителей фактора Виллебранда для лечения и профилактики кровотечений. Клинические данные о заместительной терапии фактором Виллебранда во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют.

Гемофилия А

В связи с тем, что гемофилия А редко встречается у женщин, опыт применения фактора свертывания крови VIII во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствует.

Таким образом, в период беременности и в период грудного вскармливания препарат следует применять только при наличии очевидных показаний.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Фертильность

Исследования влияния препарата Гемате П на репродуктивную функцию животных не проводили.

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

Препарат Гемате П не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во время лечения препаратом Гемате П у взрослых и детей могут наблюдаться следующие нежелательные реакции: гиперчувствительность или аллергические реакции, тромбоэмболические явления и лихорадка. Кроме того, у пациентов могут образовываться ингибиторы к фактору свертывания крови VIII и фактору Виллебранда.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. В случае, если данные доступны, частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Нежелательное явление	Частота встречаемости
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Гиперволемия Гемолиз Образование ингибиторов к фактору Виллебранда Образование ингибиторов к фактору VIII	Частота неизвестна Частота неизвестна Очень редко Нечасто (РЛП)* Очень часто (РНП)*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (аллергические реакции)	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Тромбозы Тромбоэмболические осложнения	Очень редко Очень редко

**Частота развития основана на данных клинических исследований всех препаратов*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

фактора свертывания крови VIII, включая пациентов с тяжелой гемофилией А. РЛП = ранее получавшие лечение пациенты, РНП = ранее не получавшие лечение пациенты.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

При необходимости применения больших доз препарата, или его частого применения, или при наличии ингибиторов, или при необходимости дополнительного лечения до и после хирургических операций у всех пациентов следует отслеживать признаки развития гиперволемии. Кроме того, у пациентов с группами крови А, В и АВ следует проводить исследования для выявления внутрисосудистого гемолиза и/или снижения гематокрита.

Общие нарушения и реакции в месте введения

В очень редких случаях отмечалась лихорадка.

Нарушения со стороны иммунной системы

Гиперчувствительность или аллергические реакции (включая ангионевротический отек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, покраснение, генерализованную крапивницу, головную боль, сыпь, гипотонию, сонливость, тошноту, беспокойство, тахикардию, чувство сжатия грудной клетки, звон в ушах, рвоту, свистящее дыхание) наблюдали очень редко, в некоторых случаях они могут привести к тяжелым анафилактическим реакциям (включая шок).

Болезнь Виллебранда

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

У пациентов с болезнью Виллебранда, особенно 3 типа, очень редко могут вырабатываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору Виллебранда. Образование антител приводит к клинической неэффективности препарата. Эти антитела являются провоцирующими, и их появление может сопровождаться анафилактическими реакциями. Поэтому у пациентов с анафилактическими реакциями следует определять наличие ингибиторов.

Во всех подобных случаях рекомендуется проконсультироваться со специализированным гематологическим центром.

Нарушения со стороны сосудов

В очень редких случаях имеется риск развития тромбоза / тромбоэмболии (включая эмболию легочной артерии).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У пациентов, получающих препараты фактора Виллебранда, есть риск повышения активности фактора свертывания крови VIII в плазме, что увеличивает вероятность тромбозов (см. также раздел 4.4.).

Гемофилия А

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

У пациентов с гемофилией А могут вырабатываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору свертывания крови VIII. Образование антител приводит к клинической неэффективности препарата. В этих случаях рекомендуется проконсультироваться со специализированным гематологическим центром.

Дети

Предполагается, что частота развития, тип и тяжесть нежелательных реакций у детей будут такими же, как и у взрослых.

Сообщения 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +(375) 17 231-85-14

Факс: +(375) 17 252-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Республика Казахстан

010000, город Астана, ул. Амангелді Иманова, д.13.

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

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомов передозировки фактором свертывания крови VIII и фактором Виллебранда не наблюдали. При этом нельзя исключить риск возникновения тромбозов при применении слишком высоких доз, особенно препаратов фактора свертывания крови VIII в комбинации с фактором Виллебранда, содержащих высокие концентрации фактора свертывания крови VIII.

Лечение

Лечение тромбозов следует проводить согласно действующим клиническим рекомендациям.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: B02BD06.

Механизм действия

Фактор Виллебранда

Препарат Гемате П проявляет те же свойства, что и эндогенный фактор Виллебранда.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Кроме функции защиты фактора свертывания крови VIII, фактор Виллебранда вызывает адгезию тромбоцитов в месте повреждения сосуда и играет важную роль в агрегации тромбоцитов.

Введение фактора Виллебранда позволяет корректировать нарушения гемостаза у пациентов, страдающих дефицитом фактора Виллебранда, на двух уровнях:

- фактор Виллебранда способствует адгезии тромбоцитов в месте повреждения сосуда (так как он связывается и с субэндотелиальным слоем сосудов, и с мембраной тромбоцитов), обеспечивая первичный гемостаз, о чем свидетельствует уменьшение времени кровотечения. Этот эффект возникает немедленно. Известно, что он зависит от присутствия большого количества мультимеров фактора Виллебранда с высокой молекулярной массой.

- фактор Виллебранда способствует отсроченной коррекции ассоциированного дефицита фактора свертывания крови VIII. После внутривенного введения фактор Виллебранда связывается с эндогенным фактором свертывания крови VIII (который вырабатывается у пациентов в достаточном количестве) и стабилизирует этот фактор, препятствуя его быстрой деградации.

Поэтому при введении чистого фактора Виллебранда (с низким содержанием фактора свертывания крови VIII) отмечается слегка отсроченная нормализация содержания фактора свертывания крови VIII (FVIII:C) после первой инфузии, а при введении препаратов фактора Виллебранда, содержащих фактор VIII, нормализация содержания фактора свертывания крови VIII отмечается сразу же после первой инфузии.

Фактор свертывания крови VIII

Препарат Гемате П проявляет те же свойства, что и эндогенный фактор свертывания крови VIII.

Комплекс фактор свертывания крови VIII/фактор Виллебранда состоит из двух молекул (фактора свертывания крови VIII и фактора Виллебранда), выполняющих различные физиологические функции.

После введения препарата пациентам с гемофилией фактор свертывания крови VIII связывается с фактором Виллебранда в сосудистом русле.

Активированный фактор свертывания крови VIII действует как ко-фактор для активированного фактора свертывания крови IX, ускоряя превращение фактора свертывания крови X в активированный фактор свертывания крови X.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Активированный фактор свертывания крови X способствует превращению протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, преобразует фибриноген в фибрин и способствует образованию тромба.

Гемофилия А – это наследственное, сцепленное с полом нарушение в системе свертывания крови вследствие снижения содержания фактора свертывания крови VIII.

Заболевание проявляется в виде профузных кровотечений и кровоизлияний в суставы, мышцы и внутренние органы спонтанно или в результате случайной травмы или хирургического вмешательства. Заместительная терапия позволяет временно нормализовать содержание фактора свертывания крови VIII в плазме, уменьшая склонность к кровотечениям.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фактор Виллебранда

Фармакокинетические свойства препарата Гемате П оценивали у 28 пациентов с болезнью Виллебранда [тип 1 n=10; тип 2A n=10; тип 2M n=1, тип 3 n=7] вне периодов кровотечения. Период полувыведения фактора Виллебранда (двухкамерная модель) составлял 9,9 часов (в среднем, от 2,8 до 51,1 часов). Начальный период полувыведения составлял 1,47 часа (в среднем, от 0,28 до 13,86 часа). Увеличение ристоцетин-кофакторной активности VWF:RCo *in vivo* составляло 1,9 (МЕ/дл)/(МЕ/кг) [в среднем, от 0,6 до 4,5 (МЕ/дл)/(МЕ/кг)]. Средняя площадь под кривой «концентрации-время» была равна 1664 МЕ/дл х ч (в среднем от 142 до 3846 МЕ/дл х ч), среднее время удержания (СВУ) составило 13,7 ч (в среднем от 3,0 до 44,6 часов), средний клиренс - 4,81 мл/кг/ч (в среднем от 2,08 до 53,0 мл/кг/ч).

Максимальное содержание фактора Виллебранда в плазме обычно достигалось примерно через 50 минут после введения. Максимальное содержание фактора свертывания крови VIII наблюдалось через 1–1,5 часа после введения.

Фактор свертывания крови VIII

После внутривенного введения наблюдается сначала быстрое увеличение активности фактора свертывания крови VIII в плазме, а затем быстрое снижение активности с последующим медленным снижением активности. Исследования у пациентов с гемофилией А показали, что период полувыведения составил 12,6 часов (в среднем от 5,0 до 27,7 ч). Увеличение активности фактора свертывания крови VIII *in vivo* составило 1,73 МЕ/дл на МЕ/кг (в среднем от 0,5 до 4,13). В одном исследовании среднее время удержания составило 19,0 часов (в среднем от 14,8 до 40,0 часов), средняя площадь под кривой «концентрации-время» – 36,1 (% х ч) / (МЕ/кг) (в среднем, от 14,8 до 72,4) (% х ч) / (МЕ/кг), средний клиренс - 2,8 мл/кг/ч (в среднем, от 1,4 до 6,7 мл/кг/ч).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Альбумин человека

Глицин

Натрия хлорид

Натрия цитрата дигидрат

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Хлористоводородная кислота (для коррекции pH)

Растворитель

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор

Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 3 часов при температуре не выше 25 °C. Однако, с микробиологической точки зрения, принимая во внимание отсутствие консервантов в препарате Гемате П, препарат следует вводить немедленно после разведения. Хранение восстановленного раствора не должно превышать 3 часов при комнатной температуре.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС в защищенном от света месте. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 250 МЕ + 600 МЕ, 500 МЕ + 1200 МЕ и 1000 МЕ + 2400 МЕ / в комплекте с растворителем (вода для инъекций).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 250 МЕ фактора свертывания крови VIII и 600 МЕ фактора Виллебранда во флаконе вместимостью 10 мл прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), или по 500 МЕ/1000 МЕ фактора свертывания крови VIII и 1200 МЕ/2400 МЕ фактора Виллебранда во флаконе вместимостью 30 мл прозрачного бесцветного стекла (II тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бромбутилового каучука и обкатанном алюминиевым колпачком с пластиковым диском в комплекте с растворителем (водой для инъекций) по 5 мл (для 250 МЕ + 600 МЕ), 10 мл (для 500 МЕ + 1200 МЕ) и по 15 мл (для 1000 МЕ + 2400 МЕ) во флаконах прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр.Ф.), укупоренных пробкой из хлорбутилового или бромбутилового каучука и обкатанных алюминиевыми колпачками с пластиковым диском.

Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix2Vial™ 20/20») упаковано в блистер полиэтилентерефталат/бумага, ламинированная полиэтиленом.

При упаковке СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix 2Vial™ 20/20») и 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

При упаковке ООО «СКОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД» (ООО «СКОПИНФАРМ»), Россия:

По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем, 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром 15 мкм («Mix 2Vial™ 20/20»), 1 одноразовый шприц, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Дополнительно с целью контроля первого вскрытия на картонную пачку могут быть наклеены стикеры.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

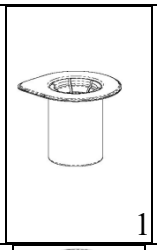
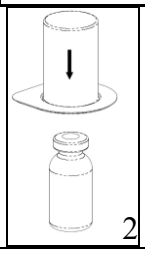
Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного введения

Общие инструкции:

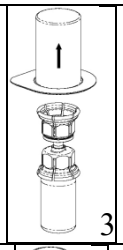
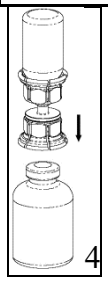
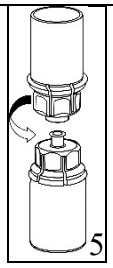
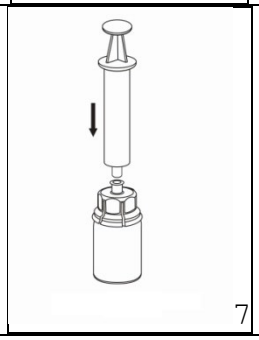
1. Восстановленный раствор варьируется от прозрачного до слегка опалесцирующего. После фильтрации и перед введением рекомендуется осмотреть восстановленный препарат на наличие частиц и изменения окраски. Даже если инструкции по растворению выполнены точно, иногда в растворе остаются мелкие хлопья или частицы. Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix-2Vial™ 20/20 полностью задерживает эти частицы. Фильтрация не влияет на расчет дозы. Не применяйте мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы) после фильтрации.
2. Приготовление восстановленного раствора препарата и набор производятся в асептических условиях.
3. Неиспользованный препарат или раствор препарата, а также его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Приготовление восстановленного раствора:

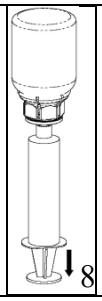
Довести растворитель до комнатной температуры или температуры тела. Убедиться, что крышки с флаконов с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя Mix-2Vialтм 20/20*.

	 1	1. Снимите крышку с упаковки устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром Mix-2Vial™ 20/20. Не вынимайте устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром из блистерной упаковки!
	 2	2. Поместите флакон с растворителем на ровную чистую поверхность, крепко удерживая его. Возьмите устройство Mix-2Vial™ 20/20 вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем синей части устройства проткните пробку флакона с растворителем, надавливая вертикально вниз.

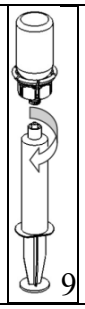
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	3. Аккуратно придерживая за край блистерной упаковки устройства Mix-2Vial™ 20/20, снимите блистерную упаковку по направлению вертикально вверх. Убедитесь, что Вы удалили только блистерную упаковку, а не само устройство Mix-2Vial™ 20/20.
	4. Поместите на ровную поверхность флакон с препаратом и переверните над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством Mix-2Vial™ 20/20, затем стержнем прозрачной части устройства для добавления растворителя проткните пробку флакона с препаратом, надавливая вертикально вниз. Растворитель автоматически переместится во флакон с препаратом.
	5. Одной рукой обхватите устройство для добавления растворителя Mix-2Vial™ 20/20 со стороны флакона с препаратом, другой – со стороны флакона с растворителем и аккуратно развинтите устройство на две части, избегая сильного пенообразования при растворении лиофилизата. Флакон из-под растворителя с синей частью присоединенного устройства для добавления растворителя Mix-2Vial™ 20/20 следует выбросить.
	6. Аккуратно покрутите флакон с препаратом с присоединенным прозрачным устройством до полного растворения препарата. Не встряхивайте флакон.
	7. Наберите воздух в пустой стерильный шприц и, удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоедините шприц к наконечнику Люэра на устройстве Mix-2Vial™ 20/20. Введите воздух во флакон с препаратом.

Забор и утилизация препарата:

	8. Нажимая на поршень шприца, переверните флакон вместе со шприцем. Плавно оттягивая поршень шприца, наберите в него восстановленный раствор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

 9	9. После того, как восстановленный раствор набран в шприц, обхватите цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоедините прозрачное устройство Mix-2Vial™ 20/20 от шприца.

*Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром («Mix-2Vial™ 20/20») предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки, а также после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: «EXP. год-месяц»

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

СиЭсЭл Беринг ГмбХ / CSL Behring GmbH

Эмиль-фон-Беринг-Штрассе, 35041, Марбург / Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ»

115054, г. Москва, Космодамианская набережная, дом 52, стр. 5

Тел.: +7 (495) 788-52-89

Адрес электронной почты: inforussia@cslbehring.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23440
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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