ЛП-№(011131)-(РГ-RU) от 28.07.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вилате, 450 МЕ + 400 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Вилате, 900 МЕ + 800 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Вилате, 450 МЕ + 400 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Действующее вещество: фактор свертывания крови VIII (ФVIII), фактор Виллебранда (ФВ).
Каждый флакон с лиофилизатом содержит 450 МЕ фактора свертывания крови VIII, 400 МЕ фактора Виллебранда, эквивалентно содержанию белка не более 7,5 мг.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Вилате, 900 МЕ + 800 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Действующее вещество: фактор свертывания крови VIII, фактор Виллебранда.
Каждый флакон с лиофилизатом содержит 900 МЕ фактора свертывания крови VIII, 800 МЕ фактора Виллебранда, эквивалентно содержанию белка не более 15 мг.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Лиофилизат

Белый или бледно-желтый порошок или рыхлое твердое вещество.

Фильтрованный раствор

Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слегка желтоватого цвета.

Растворитель

Прозрачная, бесцветная жидкость.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Вилате показан для лечения и профилактики кровотечений у взрослых и детей в возрасте от 6 до 18 лет с болезнью Виллебранда (при количественном и/или качественном дефиците фактора Виллебранда), с врожденной гемофилией А или приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Болезнь Виллебранда

Соотношение между коагуляционной активностью ФVIII (ФVIII:С) и активностью ФВ, определенной на основании активности ристоцетинового кофактора (ФВ:РК), составляет приблизительно 1:1. Как правило, 1 МЕ/кг массы тела ФVIII:С и ФВ:РК повышает концентрацию в плазме крови на 1,5–2 % от нормальной активности соответствующего белка. Обычно для достижения эффективного гемостаза требуется доза препарата Вилате от 20 до 50 МЕ/кг массы тела, что повышает активность ФVIII:С и ФВ:РК у пациентов на 30–100 %.

Начальная доза препарата может достигать 50–80 МЕ/кг массы тела, особенно у пациентов с болезнью Виллебранда третьего типа, при котором для поддержания необходимой концентрации фактора в плазме крови требуются более высокие дозы препарата, чем при остальных типах.

Профилактика кровотечений при хирургических вмешательствах или при тяжелой травме

Для предупреждения кровотечения необходимо начинать введение препарата Вилате за 1–2 часа до начала хирургического вмешательства, чтобы повысить активность ФВ:РК до 60 % и более (≥ 60 МЕ/дл), а активность ФVIII:С до 40 % и более (≥ 40 МЕ/дл).

Соответствующую дозу необходимо вводить каждые 12–24 ч. Доза и продолжительность лечения зависят от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения, а также от активности ФВ:РК и ФVIII:С.

При применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, необходимо контролировать активность ФVIII:С в плазме крови для обнаружения устойчивого избыточного повышения активности ФVIII:С, поскольку это может повысить риск развития тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими либо лабораторными факторами риска. При обнаружении избыточной активности ФVIII:С необходимо уменьшить дозу препарата и/или увеличить интервал между введениями или применять препарат ФВ с более низкой концентрацией ФVIII.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Профилактика

Для долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов с болезнью Виллебранда необходимо применять препарат в дозах 20–40 МЕ/кг массы тела 2 или 3 раза в неделю. В некоторых случаях, например, у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, могут потребоваться более высокие дозы.

Гемофилия А

Доза и продолжительность лечения зависят от степени дефицита ФVIII, локализации и длительности кровотечения и клинического состояния пациента.

Количество единиц применяемого ФVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), соответствующих стандартам ВОЗ для препаратов ФVIII. Активность ФVIII в плазме крови выражается или в процентном соотношении (относительно нормальной плазмы человека), или в Международных Единицах (относительно Международного Стандарта для ФVIII в плазме).

Одна Международная Единица активности ФVIII эквивалентна количеству ФVIII в одном мл нормальной плазмы человека.

Лечение по требованию

Расчет требуемой дозы ФVIII основан на эмпирически полученных результатах, согласно которым 1 МЕ ФVIII:С/кг массы тела повышает концентрацию фактора в плазме на 1,5–2 % от нормального уровня. Необходимую дозу определяют по следующей формуле:

Необходимая доза (МЕ) =

масса тела (кг) x желаемое повышение концентрации ФVIII (%) (МЕ/дл) x 0,5 (МЕ/кг)

Количество и частота применения ФVIII должны соответствовать клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

В случае описываемых ниже случаев кровотечений активность ФVIII:С не должна опускаться ниже исходной активности в плазме крови (% от нормального уровня) в соответствующий период времени.

Следующая таблица может быть использована для подбора доз при эпизодах кровотечений и хирургических вмешательствах у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Схема лечения при кровотечениях и хирургических вмешательствах

Тяжесть кровотечения / тип хирургического вмешательства	**Необходимая концентрация ФVIII (%) (МЕ/дл)**	**Частота введения (часы)/ Длительность лечения (дни)**
Кровотечение		
Умеренные кровотечения: ранние гемартрозы, внутримышечные кровотечения, носовые кровотечения, кровотечения ротовой полости и иные малые повреждения	20–40	Повторять каждые 12–24 часа, по крайней мере 1 сутки, до устранения боли или заживления источника кровотечения.
Более обширные кровотечения, внутримышечные кровотечения или гематомы	30–60	Повторные введения каждые 12–24 часа в течение 3–4 дней до устранения боли и восстановления функции.
Опасные для жизни кровотечения: черепномозговое, интраперитонеальное, в области шеи, при тупых травмах, без видимого источника кровотечения	60–100	Повторные введения каждые 8–24 часа до полного устранения угрозы для жизни.
Хирургические вмешательства		
Малые, включая удаление зубов	30–60	Каждые 24 часа, по крайней мере 1 сутки, до достижения заживления.
Большие	80–100 (до и после операции)	Повторные введения каждые 8–24 часа до заживления раны, затем как минимум 7 дней для поддержания активности ФVIII на уровне 30–60 % (МЕ/дл).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Профилактика

Для продолжительной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии А необходимо вводить препарат Вилате в дозе от 20 до 40 МЕ/кг массы тела каждые 2–3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, может возникнуть необходимость уменьшения интервала между введениями или увеличения дозы.

Непрерывная инфузия

Перед хирургическим вмешательством необходимо провести фармакокинетический анализ для оценки клиренса. Исходную скорость инфузии можно рассчитать следующим образом:

Скорость инфузии (МЕ/кг/ч) =

клиренс (мл/кг/ч) х желаемый уровень равновесной концентрации (МЕ/мл)

После первых 24 часов непрерывной инфузии необходимо снова ежедневно рассчитывать клиренс на основании уравнения стационарного состояния с измерением концентрации и известной скоростью инфузии.

Мониторинг лечения

В процессе лечения рекомендовано определять активность ФVIII:С с целью регулирования и коррекции применяемой дозы и частоты повторных инфузий. В случае обширных хирургических вмешательств необходимо контролировать проводимое лечение с помощью тестов коагуляции.

Пациенты реагируют на введение ФVIII индивидуально, демонстрируя различные значения показателя восстановления и различные значения периода полувыведения фактора.

Дети

Дети от 6 до 12 лет и подростки

Болезнь Виллебранда

При лечении кровотечений у детей в возрасте от 6 до <12 лет и у подростков может потребоваться применение препарата Вилате в дозе, превышающей 20–50 МЕ/кг массы тела, чтобы повысить активность ФВ:РК и ФVIII:С у пациентов на 30–100 %, что связано с более низким восстановлением *in vivo* и более низкой максимальной концентрацией в плазме крови у пациентов более младшего возраста.

Для профилактики кровотечений во время операции или в случаях тяжелых травм начальный режим лечения сопоставим с таковым для взрослых пациентов. Частоту повторного применения препарата следует определять с учетом ускоренного клиренса у пациентов более младшего возраста.

Аналогичным образом, при долгосрочной профилактике кровотечений у детей в возрасте от 6 до <12 лет и у подростков с болезнью Виллебранда данный лекарственный препарат можно применять в дозах, превышающих 20–40 МЕ/кг массы тела, и чаще 2 раз в неделю в связи с более низким восстановлением *in vivo* и ускоренным клиренсом у пациентов данных возрастных групп.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Гемофилия А

При лечении кровотечений по требованию или при хирургических вмешательствах у детей схему применения следует корректировать с учетом показателя восстановления *in vivo* в конкретной возрастной группе.

Требуемая доза для детей в возрасте от 6 до < 12 лет и подростков рассчитывается по следующей формуле:

Требуемая доза (МЕ) =

масса тела (кг) х требуемое повышение концентрации ФVIII (%) (МЕ/дл) × 0,6 (МЕ/кг)

Количество и частоту введения ФVIII определяют в зависимости от клинической эффективности в каждом отдельном случае.

Частоту повторного применения препарата следует определять с учетом ускоренного клиренса у пациентов младшего возраста.

При долгосрочной профилактике кровотечений у детей в возрасте от 6 до < 12 лет с тяжелой формой гемофилии А данный препарат следует применять в дозе 30–50 МЕ/кг массы тела через день или три раза в неделю.

Схема применения для профилактики у подростков сопоставима с таковой у взрослых.

Схема применения препарата в каждой возрастной группе определяется в зависимости от клинической эффективности в каждом отдельном случае.

Дети до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Вилате у детей в возрасте от 0 до 6 лет на данный момент не установлены. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе 4.8, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Лечение должны проводить врачи с опытом ведения пациентов с нарушениями свертывания крови.

Препарат Вилате вводят внутривенно после растворения прилагаемым растворителем (0,1 % раствор полисорбата 80 в воде для инъекций). Полученный раствор содержит 90 МЕ фактора свертывания крови VIII и 80 МЕ фактора Виллебранда в 1 мл. Доза препарата и продолжительность лечения зависят от степени дефицита фактора свертывания крови, локализации и выраженности кровотечения и клинического состояния пациента.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Отслеживаемость

При введении пациенту препарата настоятельно рекомендуется записывать наименование препарата и номер серии, чтобы сохранить связь между пациентом и серией препарата.

Гиперчувствительность

При применении препарата возможно развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. Препарат содержит следы других белков человека, а не только белки ФVIII. При введении препарата необходимо тщательно контролировать состояние пациентов.

Пациентов следует проинформировать о ранних признаках реакций гиперчувствительности, таких как генерализованная крапивница, сыпь, ощущение сдавливания в грудной клетке, свистящее дыхание, снижение артериального давления и анафилаксия (тяжелая аллергическая реакция). В случае возникновения этих симптомов следует немедленно прекратить введение препарата и обратиться к врачу. В случае развития шока должны быть применены современные методы противошоковой терапии.

Трансмиссивные инфекции

Стандартные меры для профилактики инфекций, вызванных применением лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы крови человека, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных порций и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекций, а также включение в процесс производства эффективных процедур инактивации/элиминации вирусов. Несмотря на это, в случае применения лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы крови человека, возможность передачи возбудителей инфекционных заболеваний не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным или недавно выявленным вирусам и другим патогенным микроорганизмам.

Данные меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В (HBV) и вирус гепатита С (HCV), а также в отношении безоболочечного вируса гепатита А. Данные меры могут иметь ограниченную эффективность в отношении безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19.

Парвовирус В19 может вызвать серьезные реакции у беременных женщин (внутриутробная инфекция), а также у лиц с иммунодефицитом или при усилении эритропоэза (например, при гемолитической анемии).

Рекомендуется профилактическая вакцинация против гепатитов А и В, как и для всех пациентов, получающих любые препараты крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Болезнь Виллебранда (БВ)

Тромбоэмболические осложнения

При применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, лечащий врач должен быть готов к тому, что продолжительное лечение может вызвать избыточное повышение активности ФVIII:С. Пациентам, длительно получающим такие препараты, необходимо контролировать активность ФVIII:С, чтобы избежать чрезмерного повышения ее в плазме крови, поскольку это может повысить риск развития тромботических осложнений.

Существует риск развития тромботических осложнений при применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, особенно у пациентов с известными клиническими и лабораторными факторами риска. Поэтому для выявления ранних признаков тромбоза необходим контроль пациентов из группы риска. Профилактику венозной тромбоэмболии необходимо проводить в соответствии с современными рекомендациями.

Ингибиторы

У пациентов с болезнью Виллебранда, особенно 3 типа, возможно развитие нейтрализующих антител (ингибиторов) к ФВ. Если не достигается ожидаемая активность ФВ:РК в плазме крови, либо не удается контролировать кровотечение при введении соответствующей дозы, необходимо провести соответствующее исследование для определения ингибиторов ФВ.

У пациентов с высокими титрами ингибиторов терапия ФВ может быть неэффективна, и следует рассмотреть другие варианты лечения. Лечение таких пациентов необходимо проводить под руководством врачей с опытом ведения пациентов с нарушениями гемостаза.

Гемофилия А

Ингибиторы

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к ФVIII является известным осложнением при лечении пациентов с гемофилией А. Как правило, эти ингибиторы являются иммуноглобулинами IgG, направленными против прокоагулянтной активности ФVIII, и их количественно определяют в Единицах Бетезда (ЕБ) на один мл плазмы крови, используя модифицированный анализ. Риск развития ингибиторов коррелирует со степенью тяжести заболевания и с количеством введенного ФVIII, достигая максимума в течение первых 50 дней после начала лечения. При дальнейшем применении препарата в течение жизни риск развития ингибиторов снижается.

Клиническое значение образования ингибиторов зависит от их титра. При низких титрах ингибиторов риск недостаточного ответа на лечение меньше, чем при высоких титрах.

Необходимо тщательно наблюдать всех пациентов, получающих лечение препаратами ФVIII, на предмет развития ингибиторов. В случае, если ожидаемая активность ФVIII в плазме крови не поддерживается, или если не удается контролировать кровотечение при применении терапевтической дозы, необходимо провести исследование на наличие ингибитора ФVIII. У пациентов с высокими титрами ингибиторов терапия ФVIII может быть неэффективна, и следует рассмотреть другие варианты лечения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Ведение таких пациентов должен осуществлять врач, имеющий опыт лечения пациентов с гемофилией и ингибиторами ФVIII.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы

У пациентов с имеющимися факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний применение препарата может увеличивать этот риск.

Осложнения, связанные с установкой катетера

Если требуется установка катетера, возможны осложнения, связанные с его применением – местные инфекции, бактериемия и тромбоз в месте введения катетера.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит до 2,55 ммоль натрия (58,7 мг) на флакон в препарате с дозировкой 400 МЕ ФВ и 450 МЕ ФVIII/флакон и до 5,1 ммоль натрия (117,3 мг) на флакон в препарате с дозировкой 800 МЕ ФВ и 900 МЕ ФVIII/флакон. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

Данные о взаимодействии препарата Вилате с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

Препарат Вилате не следует смешивать с другими препаратами и растворителями или вводить одновременно, применяя один и тот же инфузионный раствор.

Для растворения и введения препарата применять только набор, входящий в комплект с лекарственным препаратом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Болезнь Виллебранда

Опыт лечения препаратом беременных или кормящих женщин отсутствует.

Применение препарата при беременности и в период кормления грудью возможно только по строгим показаниям, учитывая, что роды связаны с повышенным риском кровотечения у таких пациенток.

Гемофилия А

Так как гемофилия А крайне редко развивается у женщин, опыт применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания отсутствует.

Таким образом, препарат Вилате можно применять во время беременности и в период грудного вскармливания только по строгим показаниям.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Препарат Вилате не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В редких случаях наблюдали реакции гиперчувствительности к компонентам препарата или аллергические реакции: ангионевротический отек, ощущение жжения и покалывания в области введения, озноб, «приливы» крови к лицу, крапивницу, в том числе генерализованную, эритему, зуд, кожную сыпь, головную боль, снижение артериального давления, заторможенность, тошноту, рвоту, ощущение беспокойства, тахикардию, ощущение сдавливания в грудной клетке, одышку, покалывание, свистящее дыхание. В некоторых случаях эти проявления могут прогрессировать до развития тяжелой анафилаксии, включая шок.

Болезнь Виллебранда

У пациентов с болезнью Виллебранда, особенно 3 типа, возможно развитие ингибиторных антител к ФВ. В этом случае отмечается недостаточный клинический эффект на введение препарата. Появление ингибиторов часто связано с развитием анафилактических реакций. Пациентов при развитии анафилактических реакций необходимо обследовать на наличие ингибиторных антител. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированные гематологические/гемофильные центры.

В клинических исследованиях и при применении препарата в пострегистрационном периоде не было зарегистрировано случаев образования ингибиторов к фактору Виллебранда.

При применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, возможно избыточное повышение активности ФVIII:С, что также повышает риск развития тромботических осложнений.

Существует риск развития тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими и лабораторными факторами риска. Для выявления ранних симптомов тромбоза необходимо контролировать пациентов из группы риска. Профилактику тромботических осложнений следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

Гемофилия А

У пациентов с гемофилией А возможно развитие ингибиторных антител к ФVIII, при этом отмечается недостаточный клинический эффект на введение препарата. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированные гематологические/гемофильные центры.

Возможность применения препарата Вилате при наличии ингибиторных антител к ФVIII не установлена в клинических исследованиях.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлен обзор нежелательных реакций из клинических исследований и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пострегистрационных исследований безопасности, классифицированных по системам и органам (MedDRA) и по частоте.

Частота встречаемости нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (от < 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Для нежелательных реакций, выявленных в период пострегистрационного наблюдения, частота неизвестна.

Классификация по системам и органам (MedDRA)	**Нежелательная реакция**	**Частота**
Со стороны крови и лимфатической системы	Ингибирование фактора свертывания крови VIII Ингибирование фактора Виллебранда	Нечасто (РЛП)* Очень часто (РНП)* Очень редко
Со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность Анафилактический шок	Нечасто Очень редко
Со стороны нервной системы	Головокружение	Частота неизвестна
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	Частота неизвестна
Со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в поясничной области	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка Боль в грудной клетке	Нечасто Частота неизвестна

*Частота рассчитана на основе клинических исследований препаратов, содержащих ФVIII, в том числе для лечения тяжелой гемофилии А.

РЛП – ранее леченные пациенты

РНП – ранее не леченные пациенты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети

Нежелательные реакции в клинических исследованиях у детей в возрасте младше 6 лет, от 6 до < 12 лет и подростков включали повышение температуры тела, сонливость, рвоту и положительный результат серологического анализа на парвовирус B19; у взрослых наблюдали аналогичные явления.

Кроме того, у 8 из 28 ранее не получавших лечение пациентов с гемофилией А (28,6 %) в возрасте от менее одного месяца до 7,5 лет были выявлены ингибиторы FVIII.

В проспективном клиническом исследовании у 15 пациентов с болезнью Виллебранда в возрасте до 6 лет после 419 инфузий препарата (389 дней экспозиции) ингибиторных антител обнаружено не было.

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

4.9. Передозировка

Случаев передозировки препарата Вилате не отмечено. В случае существенной передозировки могут развиваться тромбоэмболические осложнения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови; фактор свертывания крови VIII в комбинации с фактором Виллебранда.

Код АТХ: B02BD06.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Вилате – комплекс фактора свертывания крови VIII (ФVIII) и фактора Виллебранда (ФВ), состоящий из двух молекул с разными физиологическими функциями. При растворении в прилагаемом растворителе препарат содержит около 90 МЕ/мл ФVIII и 80 МЕ/мл ФВ.

Активность фактора свертывания крови VIII (ФVIII) определяют на основании Международного стандарта для концентрата (ФVIII:С), активность фактора Виллебранда (ФВ) определяют на основании определения активности ристоцетинового кофактора (ФВ:РК) в сравнении с Международным стандартом для концентрата ФВ (ВОЗ).

Специфическая активность препарата Вилате составляет не менее 60 МЕ ФVIII:С/мг и не менее 53 МЕ ФВ:РК/мг общего белка.

Болезнь Виллебранда (БВ)

Препарат Вилате содержит ФВ человека, который является нормальным компонентом плазмы крови человека и действует так же, как эндогенный ФВ.

Применение ФВ корректирует нарушения гемостаза у пациентов с дефицитом ФВ следующим образом:

- ФВ восстанавливает адгезию тромбоцитов к сосудистому субэндотелию в месте повреждения сосуда (посредством прикрепления к сосудистому субэндотелию и к мембране тромбоцитов), обеспечивая этим первичный гемостаз, что проявляется уменьшением времени кровотечения. Этот эффект проявляется немедленно и в большой мере зависит от уровня полимеризации белка;

- ФВ обеспечивает устранение сопутствующего дефицита ФVIII. При внутривенном введении ФВ связывает эндогенный ФVIII (содержащийся в плазме пациента) и стабилизирует его, замедляя его быструю деградацию. Благодаря этому введение чистого ФВ (препарат ФВ с низким содержанием ФVIII) восстанавливает активность ФVIII:С до нормальной в качестве вторичного эффекта после первой инфузии. Применение препаратов ФВ, содержащих ФVIII, восстанавливает активность ФVIII:С до нормальной непосредственно сразу же после первой инфузии.

В дополнение к своей роли белка, защищающего ФVIII, ФВ опосредует адгезию тромбоцитов в месте повреждения сосуда и играет роль в агрегации тромбоцитов.

Гемофилия А

Препарат Вилате содержит ФVIII человека, который является нормальным компонентом плазмы крови человека и действует так же, как эндогенный ФVIII.

При введении препарата пациентам с гемофилией, ФVIII связывается в кровеносном русле с ФВ. Активированный ФVIII (ФVIIIa) выступает в качестве кофактора активированного фактора свертывания крови IX (ФIXa), ускоряя переход фактора свертывания крови X в активную форму (ФXa). ФXa активирует переход протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, активирует переход фибриногена в фибрин с последующим формированием тромба.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Гемофилия А – сцепленное с полом наследственное нарушение свертывания крови, обусловленное снижением активности ФVIII:С, которое проявляется в виде профузных кровоизлияний в суставы, мышцы или внутренние органы, как спонтанных, так и в результате травмы или хирургического вмешательства. Заместительная терапия позволяет повысить уровень ФVIII в плазме, обеспечивая временную коррекцию дефицита фактора и понижая тенденцию к кровотечениям.

В дополнение к роли ФVIII-сохраняющего белка ФВ способствует адгезии тромбоцитов в зоне повреждения сосудов и играет значительную роль в процессе агрегации тромбоцитов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Болезнь Виллебранда

Фармакокинетические свойства препарата Вилате оценивали у 24 пациентов со всеми типами болезни Виллебранда (тип 1: 2 человека, тип 2: 5 человек и тип 3: 17 человек).

Увеличение ристоцетин-кофакторной активности в среднем составило 1,56 %/МЕ/кг (от 1,19 до 1,83 %/МЕ/кг). Средняя площадь под кривой «концентрация – время» составила 1,981 (час*%).

Период полувыведения составил в среднем 23,3 часа (от 18 до 39,7 часа); средний клиренс – 3,29 мл/ч/кг (от 1,95 до 3,76 мл/ч/кг).

Гемофилия А

После введения препарата примерно от 2/3 до 3/4 ФVIII остается в кровотоке. Активность ФVIII:С, достигаемая в плазме крови, должна составлять 80–120 % от прогнозируемой активности ФVIII:С.

Выведение ФVIII носит двухфазный характер. На первом этапе период полувыведения составляет от 3 до 6 часов; на втором этапе он варьирует от 8 до 18 часов, в среднем составляя 15 часов. Это соответствует фактическому биологическому периоду полувыведения. Клиренс составляет 3,37 мл/ч/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат
Глицин
Сахароза
Натрия цитрат
Натрия хлорид
Кальция хлорид

Растворитель
Полисорбат 80
Вода для инъекций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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)

Лиофилизат – 3 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 защищенном от света месте.

Не замораживать.

В пределах указанного срока годности препарат можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 6 месяцев, после чего срок годности препарата считается истекшим.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 450 МЕ + 400 МЕ, 900 МЕ + 800 МЕ.

Лиофилизат

По 450/900 МЕ фактора свертывания крови VIII и 400/800 МЕ фактора Виллебранда во флакон из прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.), укупоренный пробкой из резины, покрытой алюминиевым колпачком под обкатку с идентификационным номером на боковой стороне колпачка, соответствующим определенному номеру серии препарата, и пластиковой крышкой типа flip-off (допускается прокручивание крышечки). По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в картонную пачку.

Растворитель

По 5 мл (для дозировки 450 МЕ + 400 МЕ) или 10 мл (для дозировки 900 МЕ + 800 МЕ) растворителя (Растворитель – 0,1 % раствор полисорбата 80 в воде для инъекций) во флакон из прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.), укупоренный пробкой из резины, покрытой алюминиевым колпачком под обкатку с идентификационным номером на боковой стороне колпачка, соответствующим определенному номеру серии растворителя, и пластиковой крышкой типа flip-off (допускается прокручивание крышечки).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Комплект для растворения и внутривенного введения (1 одноразовый шприц, 1 двухконцевая игла, 1 фильтровальная игла, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках) в полиэтиленовый пакет или блистер.

По 1 флакону с растворителем и 1 пакету или блистеру с комплектом для растворения и внутривенного введения в отдельную картонную пачку.

1 картонная пачка с препаратом и 1 картонная пачка с растворителем и пакетом или блистером с комплектом для растворения и внутривенного введения скреплены пластиковой лентой.

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

Нет особых требований к утилизации.
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Инструкция по приготовлению раствора

При приготовлении раствора необходимо соблюдать асептические условия.

1. Растворитель (0,1 % раствор полисорбата 80 в воде для инъекций) и лиофилизат в закрытых флаконах довести до комнатной температуры. Следует поддерживать эту температуру во время растворения лиофилизата.

2. Удалить защитные крышки с флаконов с лиофилизатом и растворителем, продезинфицировать резиновые пробки флаконов одной из дезинфицирующих салфеток.

3. Короткий конец двухконцевой иглы освободить от защитного покрытия, не дотрагиваясь до кончика иглы. Затем, держа иглу вертикально, проткнуть в центре пробку флакона с растворителем. Для полного извлечения жидкости из флакона игла должна только проткнуть пробку и должна быть видна во флаконе.

4. Длинный конец двухконцевой иглы освободить от защитного покрытия, не дотрагиваясь до кончика иглы. Удерживая флакон с растворителем вместе с иглой в перевернутом положении над флаконом с лиофилизатом, расположенным вертикально, быстро проткнуть иглой центр резиновой пробки флакона с лиофилизатом. Вакуум во флаконе с лиофилизатом втянет растворитель.

5. Пустой флакон от растворителя отделить вместе с иглой от флакона с лиофилизатом. Затем медленно вращать флакон до тех пор, пока лиофилизат полностью не растворится. Препарат Вилате быстро растворяется при комнатной температуре.

Полученный раствор – бесцветный или желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. Если лиофилизат растворился не полностью или в процессе растворения образовались агрегаты, раствор использовать нельзя.

Стабильность раствора сохраняется в течение 8 часов при комнатной температуре. Тем не менее, во избежание микробиологического загрязнения, раствор должен быть использован сразу после приготовления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Введение

Готовый к применению препарат следует вводить непосредственно после растворения. В качестве меры предосторожности определите частоту пульса до введения и во время введения. При выраженном увеличении частоты пульса сделайте перерыв или уменьшите скорость введения препарата.

Для введения следует использовать только предоставляемый в комплекте набор для растворения и внутривенного введения. Другие устройства способны абсорбировать факторы свертывания крови на внутренних поверхностях, что приводит к снижению эффективности лечения.

1. Снять защитное покрытие с фильтровальной иглы и проколоть резиновую пробку флакона с растворившимся лиофилизатом.

2. Другой конец фильтрованной игры соединить с одноразовым шприцем.

3. Перевернуть флакон со шприцем вверх дном и набрать раствор в шприц.

4. Продезинфицировать место введения дезинфицирующей салфеткой.

5. Освободить шприц с раствором от фильтровальной иглы и присоединить иглу-бабочку.

6. Вводить раствор внутривенно медленно со скоростью 2–3 мл/минуту.

Препарат предназначен для однократного применения.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Австрия

Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес м.б.Х.

Уберлаерштрассе 235, А-1100, Вена.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Представительство АООО «Октафарма Нордик АБ» (Швеция). 119002, г. Москва, Денежный пер., 11, стр.1.

Тел.: +7 (495) 785-45-55, факс: +7 (495) 785-45-58.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.07.2025 № 18392
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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