

Інструкція про застосування медичного імунобіологічного препарату

ЕМОКЛОТ 500 МО/10 мл, 1 000 МО/10 мл

Фактор коагуляції крові людини VIII

ЕМОСЛОТ 500 I.U./10 ml, 1 000 I.U./10 ml

Human coagulation factor VIII

Загальна характеристика:

міжнародна непатентована назва: Human coagulation factor VIII

основні властивості лікарської форми: препарат являє собою ліофілізат білого або блідо-жовтого кольору, після приготування - прозорий або злегка опалесцюючий безбарвний або світло-жовтого кольору розчин.

Склад:

1 флакон містить

Діючі речовини

Фактор коагуляції крові людини VIII 500 МО або 1 000 МО

(активність фактора VIII за Міжнародним стандартом ВООЗ для концентрацій фактора VIII)

Специфічна активність приблизно 80 МО/мг білка у готовому препараті

Допоміжні речовини

Натрію хлорид	66.0 мг
Кальцію хлорид	1.47 мг
Гліцин	90.0 мг
Натрію цитрат	29.4 мг
Розчинник	
Вода для ін'єкцій	10 мл

Форма випуску:

Ліофілізат для розчину для інфузій по 500 МО або 1 000 МО у флаконі №1 у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 10 мл у флаконі №1 та набором для розчинення і введення

Код за АТС: B02B D02

Імунологічні і біологічні властивості:

Комплекс факторів VIII і Віллебранда складається з двох молекул з різними фізіологічними функціями. Активованій фактор VIII діє як кофактор для активованого фактору IX, який прискорює перетворення фактора X в активну форму. Активованій фактор X перетворює протромбін у тромбін, який, у свою чергу, перетворює фібриноген у фібрин, і утворює тромб. Зниження рівня фактора VIII приводить до розвитку гемофілії А. Замісна терапія підвищує рівень фактора VIII у плазмі крові, що тимчасово коригує дефіцит фактора у плазмі крові і перешкоджає кровотечі. Фактор Віллебранда стабілізує молекулу фактора VIII, сприяє адгезії тромбоцитів, приймає участь в агрегації тромбоцитів і є необхідним при проведенні замісної терапії пацієнтів з хворобою Віллебранда.

Фактор VIII, отриманий з плазми людини, є звичайною складовою плазми крові людини і діє як ендогенний фактор. Визначення токсичності однократного введення препарату - неможливе, в той час як більш високі дози приводять до передозування. Визначення токсичності повторних доз у тварин у дослідженні на токсичність - неможливе, у зв'язку з появою антитіл до чужорідного білку. Клінічні дослідження підтвердили відсутність онкогенного і мутагенного ефектів фактора VIII, отриманого з плазми людини.

Після введення препарату активність фактора VIII у плазмі крові досягає 80 - 120 % необхідного (розрахункового) рівня активності фактора VIII. Активність фактора VIII знижується по двофазній експоненціальній кривій. На першій фазі, розподіл між судинним руслом і тканинами відбувається з періодом напіввиведення з плазми 3-6 годин; приблизно 2/3 - 3/4 фактора VIII залишається у кров'яному руслі. У другій повільній фазі період напіввиведення варіює від 8 до 20 годин (у середньому 12 годин), що відображає природний біологічний період напіввиведення.

Показання для застосування:

Лікування і профілактика кровотеч у пацієнтів з гемофілією А (вроджена недостатність фактора VIII). Лікування кровотеч у пацієнтів із набутою недостатністю фактора VIII. Лікування хворих на гемофілію А з антитілами до фактора VIII.

Спосіб застосування і дози:

Лікування необхідно проводити під суворим контролем лікаря з досвідом терапії гемофілії.

Доза і тривалість замісної терапії залежать від ступеню дефіциту фактора VIII, локалізації і інтенсивності кровотеч та тяжкості клінічного стану хворого. Розрахунок дози фактора VIII базується на даних, які отримані емпіричним шляхом:

1 МО фактора VIII на 1 кг маси тіла підвищує активність фактора VIII у плазмі пацієнта на 1,5 - 2%. Враховуючи початкову активність фактора VIII у плазмі хворого, необхідна доза розраховується за наступною формулою:

Доза Емоклот (МО) = маса тіла (кг) x бажане збільшення активності фактора VIII (%) x 0,5

Важливо:

Кількість препарату, що вводиться і частота введення повинні завжди бути орієнтовані на клінічну ефективність у кожному індивідуальному випадку. У нижченаведеній таблиці наведено рівень фактора VIII, необхідний для зупинки кровотеч або профілактики кровотеч при хірургічних втручаннях, а також тривалість підтримання необхідної активності фактора VIII у плазмі крові хворого.

Ступінь кровотечі / тип хірургічної процедури	Терапевтично необхідний рівень фактора VIII у плазмі крові (%)	Частота (години) введення / Тривалість (днів) лікування
Кровотеча		
Ранній гемартроз, кровотеча у м'язах або кровотеча в ротовій порожнині	20-40	Повторювати введення кожні 12-24 години. Щонайменше протягом 1 доби, до припинення кровотечі, за відчуттям болю або загоєння.
Більш розповсюджений гемартроз, кровотеча у м'язах або гематома	30-60	Повторювати введення кожні 12-24 години протягом 3-4 дб або більше, доки не пройдуть біль та гострий стан непрацездатності.
Кровотеча, що загрожує життю	60-100	Повторювати введення кожні 8-24 години до зникнення загрози життю.
Оперативні втручання		
Незначні, у тому числі видалення зуба	30-60	Кожні 24 години, щонайменше протягом 1 доби, до повного загоєння.
Тяжкі оперативні втручання	80-100 (до/після втручання)	Повторювати введення кожні 8-24 години до адекватного загоєння рани, потім продовжити терапію протягом, щонайменше, 7 дб, підтримуючи рівень активності фактора IX 30% - 60% (30 МО/дл - 60 МО/дл).

У деяких випадках може бути необхідним введення більшої дози препарату за розраховану вище, особливо на початку терапії.

Протягом проведення курсу лікування рекомендовано визначати активність фактора VIII для корекції дози препарату і частоти його введення. У випадку обширних хірургічних втручань точний моніторинг замісної терапії, тобто визначення активності фактора VIII у плазмі крові, є вкрай необхідним. Пацієнти можуть мати різну відповідь на введення фактора VIII, що виражається у різних рівнях in vivo вивільнення фактора і періодах його напіввиведення.

Для профілактики кровотеч у пацієнтів з гемофілією А зазвичай рекомендовано вводити 20 - 40 МО фактора VIII на кг маси тіла з інтервалом 2-3 дні. У деяких випадках, як правило для пацієнтів молодшого віку, необхідним може бути зменшення інтервалу чи підвищення дози. Необхідно перевіряти хворих на предмет появи інгібіторів фактора VIII. Якщо очікуваний приріст активності фактора у плазмі не досягається, або кровотеча не контролюється відповідною дозою, необхідно проводити дослідження на наявність інгібіторів активності фактора VIII. Якщо інгібітор присутній у кількості не менше 10 БО

(Одиниці Bethesda) у 1 мл, призначення додаткової кількості фактора коагуляції VIII може нейтралізувати інгібітор. Пацієнтам з рівнем інгібітора вище 10 БО або високою імунною відповіддю в анамнезі рекомендовано призначати концентрат протромбінного комплексу.

Інструкція з приготування розчину для внутрішньовенного введення.

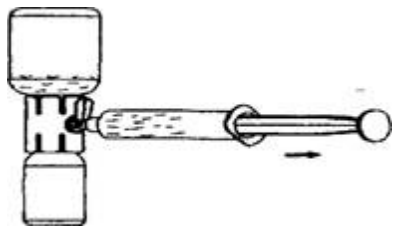
Препарат необхідно розчиняти (відновлювати) безпосередньо перед введенням. Заборонено застосовувати розчин при його помутнінні або при наявності у ньому осаду у вигляді пластівців.

Препарат вводиться внутрішньовенно протягом 3-5 хвилин, контролюючи пульс пацієнта.

Відновлення препарату Емоклот

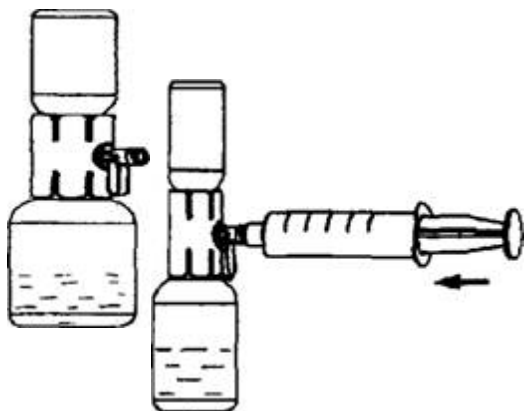
Зніміть ковпачки з флаконів з ліофілізатом та розчинником, протріть спиртовим тампоном поверхні кришок обох флаконів. Відкрийте упаковку з безголковим пристроєм, не торкаючись внутрішньої частини упаковки. Не виймаючи пристрій з упаковки, переверніть упаковку з пристроєм та проколить його гострим кінцем кришку флакону з розчинником, видалить упаковку з пристроєм. Залишаючи пристрій під'єднаним, переверніть дном догори флакон з розчинником, щоб флакон був над пристроєм, та другим гострим кінцем пристрою проколить кришку флакону з ліофілізатом. За рахунок вакууму у флакон з ліофілізатом розчинник через пристрій перетікатиме до ліофілізату. Обережно перемішайте зміст до повного розчинення ліофілізату. У випадку якщо ліофілізований порошок розчинився не повністю, фільтрація розчину через фільтр пристрою буде утруднена. Процедура розчинення може бути прискорена, якщо попередньо нагріти розчинник на водяній бані (при температурі не вище 37°C). Щоб уникнути утворення піни необхідно повільно переливати розчинник на стінки флакону із ліофілізованим порошком.

Тривалість приготування концентрату не повинна перевищувати 3 хвилини.



Утворений розчин повинен бути прозорим або ледь опалесцюючим. Опустіть клапан пристрою по напрямленню до флакону з розчинним препаратом та зніміть ковпачок з отвору пристрою. Наберіть повітря у шприц, під'єднайте шприц до пристрою та введіть повітря з шприца до флакону з розчинним препаратом. Переверніть систему таким чином, щоб флакон з розчинним препаратом був над пристроєм та, повільно відтягуючи поршень, наберіть концентрат у шприц.

Поверніть клапан пристрою у його попереднє положення та від'єднайте шприц.



Використовуючи стерильний набір для введення з комплекту, повільно введіть розчин внутрішньовенно.

Відновлений розчин препарату необхідно використовувати одразу.

Зміст флакону необхідно використовувати за одне введення.

Розчин, що залишився невикористаним, підлягає знищенню в установленому

порядку.

Достатні дані щодо застосування препарату ЕМОКЛОТ для дітей молодше 6 років відсутні.

Побічна дія:

Реакції підвищеної чутливості або алергічні реакції.

Підвищення температури тіла.

У пацієнтів з гемофілією А можуть з'явитися антитіла (інгібітор) до фактора коагуляції крові людини VIII, що проявляється у вигляді неефективної клінічної відповіді. У цьому випадку рекомендовано звернутися у спеціалізований центр гемофілії.

За результатами проведених клінічних досліджень дані щодо частоти розвитку побічних реакцій відсутні. Перелік зафіксованих побічних реакцій приведений у таблиці:

Розлади кровоносної та лімфатичної систем	Поява інгібіторів фактора VIII
Серцеві розлади	Тахікардія
Шлунково-кишкові розлади	Нудота, блювання
Загальні розлади	Озноб, біль (печіння, поколювання) в місці введення, стиснення (дискомфорт) у грудях, підвищення температури
Розлади імунної системи	Гіперчутливість, алергічна реакція, анафілактичні реакції, анафілактичний шок
Розлади нервової системи	Летаргія, парестезія, головний біль
Психічні розлади	Неспокій
Розлади дихання, грудної клітини та медіастинальні розлади	Дихання з присвистом (утруднене дихання)
Розлади шкіри та підшкірних тканин	Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), кропивниця
Судинні розлади	Припливи крові (припливи жару), гіпотензія

Протипоказання:

Підвищена чутливість до компонентів препарату (діючих і допоміжних речовин).

Особливості застосування:

Час приготування концентрату не повинен перевищувати 3 хвилини. Розчин необхідно використовувати одразу після приготування. Вміст флакону необхідно використовувати в одне введення.

Як у випадку будь-яких внутрішньовенних білкових препаратів, можливим є розвиток реакцій гіперчутливості по типу алергічної реакції. Пацієнти повинні бути проінформовані щодо ранніх ознак реакції підвищеної чутливості, включаючи сверблячі висипи, кропивницю, стиснення у грудях, дихання з присвистом, гіпотензія та анафілаксія.

У випадку розвитку симптомів реакції підвищеної чутливості при призначенні Емоклоту, необхідно негайно припинити введення препарату. У разі розвитку шоку слід дотримуватись поточних медичних стандартів щодо лікування шоку.

Емоклот - препарат, виготовлений з плазми людини. При застосуванні лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна повністю виключати вірогідність передачі інфекційних агентів, у тому числі поки невідомих. З метою зменшення ризику передачі збудників інфекційних хвороб здійснюються наступні заходи:

- проводиться ретельний відбір донорів, а також скринінг окремих донорів і пулів плазми на відсутність поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg), антибілі до ВІЛ, антибілі до вірусу гепатиту С (HCV) і АЛТ;
- проводиться тестування кожного пулу плазми на виявлення генома вірусного гепатиту С;
- у процесі виробництва препарату проводиться подвійна вірусінактивация: сольвент детергентний метод і термообробка при 100°C протягом 30 хвилин.

Заходи, що застосовуються, вважаються ефективними для вірусів з оболонкою, таких як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV) і вірус без оболонки гепатиту А (HAV). Заходи, що застосовуються, можуть мати обмежену ефективність для вірусів без оболонки, таких як парвовірус В19.

Інфекція парвовірусу В19 може бути небезпечною при вагітності (внутрішньоутробна інфекція) та для осіб з пригніченням імунної системи або деякими видами анемії (наприклад, гемолітична анемія). Пацієнтам, яким регулярно вводиться фактор коагуляції крові людини VIII, рекомендовано зробити відповідне щеплення (проти гепатитів А та В). При лікуванні пацієнтів з гемофілією А може виникнути ускладнення внаслідок появи антибілі до фактора VIII (інгібіторів). Найвищий ризик появи інгібіторів відмічається на початку лікування протягом перших 20 днів застосування; рідко інгібітори можуть з'явитися після перших 100 днів застосування. Пацієнти, які отримують фактор коагуляції крові людини VIII, потребують ретельного спостереження щодо появи інгібіторів з використанням відповідних клінічних методик та лабораторних досліджень.

Застосування при вагітності та годуванні груддю:

Не виявлено виникнення ускладнень при застосуванні препарату вагітними жінками при проведенні клінічних випробувань.

Недостатніми є експериментальні дослідження на тваринах для оцінки безпеки впливу препарату на репродуктивну функцію, розвиток ембріона або плоду, проікання вагітності і пери- та постнатальний розвиток дитини. Тому препарат може застосовуватися при вагітності та годуванні груддю у випадках гострої необхідності, коли очікувана користь для жінки перевищує можливий ризик для плоду і грудної дитини.

Передозування:

Дані щодо симптомів передозування фактору коагуляції крові людини VIII відсутні.

Умови зберігання:

При температурі від 2 до 8°C, у захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Несумісність:

Заборонено змішувати ЕМОКЛОТ з іншими лікарськими засобами.

Слід використовувати тільки ті набори для ін'єкції/інфузії, що надаються

виробником в упаковці, оскільки може мати місце неефективність лікування в результаті адсорбції фактора коагуляції крові людини VIII на внутрішніх поверхнях деяких видів обладнання для інфузій.

Термін придатності:

3 роки з дати виготовлення, якщо упаковка не була порушеною і умови зберігання повністю дотримувалися.

Приготовлений розчин слід використовувати негайно!

Заборонено застосовувати розчин при помутнінні або при наявності у ньому осаду у вигляді пластівців!

Умови відпуску: за рецептом лікаря.

Пакування:

Упаковка, що містить: флакон скляний з ліофілізатом для розчину для інфузій по 500 МО або 1 000 МО фактора VIII, флакон з розчинником (вода для ін'єкцій) по 10 мл, набір для розчинення і введення (шприц, набір (метелик) для вливання, безголковий пристрій для перенесення (безголковий інжектор), асептичний лейкопластир).

Виробник: KEDRION S.p.A.

Юридична адреса: Італія, Localita Ai Conti, Castelvecchio Pascoli, 55051 Barga, Lucca (LU)

Адреса місцезнаходження виробництва:

KEDRION S.p.A., Італія, Via Provinciale, Bolognana 55027, Galliciano, Lucca