

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ФАКТОР VII

Регистрационный номер:

Торговое название: Фактор VII

Группировочное название: фактор свертывания крови VII

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора
для внутривенного введения

Состав (на 1 флакон):

Активный ингредиент:

Фактор VII 600 ME

В виде белка, содержащегося в плазме 50-200 мг/флакон

Вспомогательные ингредиенты:

Натрия цитрата дигидрат 40 мг

Натрия хлорид 80 мг

Гепарин натрия 250 ME

Растворитель:

Вода для инъекций 10 мл

Описание

Лиофилизат: белый или слегка окрашенный порошок или рыхлая твердая масса.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленный раствор: прозрачный или слегка опалесцирующий, от бесцветного до желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гемостатическое средство

Код АТХ: B02BD05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Фактор VII – один из витамин K-зависимых факторов нормальной человеческой плазмы, компонент внешнего пути системы свертывания крови. Он представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 50 000 Дальтон. Фактор VII является зимогеном сериновой протеазы фактора VIIa (активной сериновой протеазы), который запускает внешний путь системы свертывания крови. Комплекс тканевой фактор-фактор VIIa активирует факторы свертывания крови IX и X, в результате чего образуются факторы IXa и Xa. При дальнейшем разворачивании коагуляционного каскада образуется тромбин, фибриноген превращается в фибрин, и формируется сгусток. Нормальное образование тромбина является также исключительно важным для тромбоцитарной функции, как части системы гемостаза. Наследственный дефицит фактора VII является аутомно-рецессивным нарушением. Применение фактора VII человека обеспечивает повышение концентрации фактора VII в плазме и может временно устранить дефект свертывания крови у больных с дефицитом фактора VII.

Фармакокинетика

При внутривенном введении фактора VII его концентрация в плазме крови пациента повышается до 60-100 %.

Период полувыведения составляет около 3-5 часов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лекарственный препарат Фактор VII показан:

- при лечении нарушений свертывания крови, вызванных изолированной наследственной недостаточностью фактора VII;
- для профилактики нарушений свертывания крови, вызванных изолированной наследственной недостаточностью фактора VII, при кровотечениях в анамнезе и остаточной концентрации фактора VII ниже 25 % (0,25 МЕ/мл).

Препарат не содержит значительных количеств фактора VIIa и не должен применяться у больных гемофилией с ингибиторами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому компоненту препарата;
- высокий риск тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС);

- известная аллергия на гепарин или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе;
- детский возраст до 6 лет (имеющихся в настоящее время данных недостаточно, чтобы рекомендовать применение лекарственного препарата Фактор VII детям младше 6 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Влияние препарата Фактор VII на фертильность не изучалось в контролируемых клинических исследованиях.

Безопасность человеческого фактора свертывания VII при использовании во время беременности не подтверждена контролируемыми клиническими исследованиями. Данные, полученные в экспериментах на животных, не позволяют оценить безопасность препарата для беременных женщин, влияние на развитие эмбриона и плода, роды или постнатальное развитие. Врач должен внимательно оценить ожидаемую пользу и возможный риск и назначать препарат Фактор VII во время беременности и в период грудного вскармливания только по строгим показаниям.

См. раздел «Особые указания», содержащий информацию о рисках, связанных с потенциальной опасностью инфицирования беременных женщин парвовирусом B19.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лечение препаратом Фактор VII должен проводить только врач, имеющий опыт применения заместительной терапии факторами свертывания.

Препарат Фактор VII вводится внутривенно в виде интермиттирующих инъекций или инфузий.

Восстановление препарата Фактор VII необходимо проводить непосредственно перед использованием. При применении в виде инфузии следует использовать только прилагаемую инфузионную систему.

Восстановление лиофилизата

1. Подогреть неоткрытый флакон с растворителем до комнатной температуры, но не более чем до 37 °C.
2. Удалить защитные диски с флаконов с лиофилизатом и с растворителем (рис. А) и протереть пробки обоих флаконов.
3. Удалить, вращая и снимая, защитное покрытие с одного конца прилагаемой иглы для переноса (рис. Б). Ввести открытую иглу через резиновую пробку во флакон с растворителем (рис. В).

4. Удалить защитное покрытие с другого конца иглы для переноса, не касаясь поверхности иглы.
5. Перевернуть флакон с растворителем вертикально над флаконом с концентратом и ввести свободный конец иглы для переноса через резиновую пробку флакона с концентратом (рис. Г). Растворитель будет поступать во флакон с концентратом под действием вакуума.
6. Разъединить два флакона, вынув иглу из пробки флакона с концентратом (рис. Д). Аккуратно встряхивать и вращать флакон с концентратом для ускорения растворения.
7. По завершении восстановления препарата ввести прилагаемую аэрационную иглу (рис. Е) и дать пене полностью осесть. Извлечь аэрационную иглу.
8. До введения следует внимательно рассмотреть полученный концентрат на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета (концентрат может быть бесцветным или иметь желтоватый цвет).

В случае обнаружения посторонних частиц, изменения цвета или помутнения, препарат вводить нельзя!

Препарат необходимо использовать сразу после восстановления.

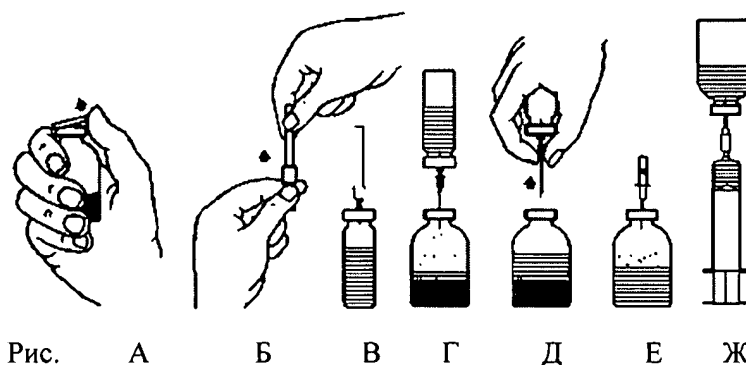


Рис. А Б В Г Д Е Ж

Способ введения

1. Удалить, вращая и снимая, защитное покрытие с одного конца прилагаемой фильтрующей иглы, и насадить ее на стерильный одноразовый шприц. Набрать раствор в шприц (рис. Ж).
2. Отсоединить фильтрующую иглу от шприца и выполнить медленное внутривенное введение раствора с помощью системы для трансфузии (или прилагаемой одноразовой иглы).

Не превышайте скорость введения 2 мл/мин!

Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от тяжести дефицита фактора VII, локализации и степени тяжести эпизодов кровотечения, а также клинического состояния больного. Связь между остаточной концентрацией фактора VII и склонностью к кровотечениям у некоторых пациентов менее однозначна, чем при классической гемофилии.

Количество вводимых единиц препарата Фактор VII выражается в Международных Единицах (МЕ), соответствующих существующему стандарту ВОЗ для препаратов фактора VII. Активность фактора VII в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной плазмы), либо в Международных Единицах (относительно Международного стандарта фактора VII плазмы).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фактора VII эквивалентна величине активности фактора VII в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

Расчет требуемой дозы основыван на эмпирическом наблюдении, согласно которому 1 Международная Единица (МЕ) фактора VII на килограмм массы тела увеличивает активность фактора VII в плазме крови примерно на 1,9 % (0,019 МЕ/мл) относительно нормального уровня активности.

Требуемая доза определяется с помощью следующей формулы:

Необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение активности фактора VII (МЕ/мл) × 53* {единица, поделенная на наблюдаемое восстановление (мл/кг)}

*(поскольку 1: 0,019 = 52,6)

В каждом отдельном случае количество препарата, которое необходимо ввести, и частота применения всегда должны соотноситься с клинической эффективностью. Это особенно важно при лечении недостаточности фактора VII, поскольку индивидуальная склонность к кровотечениям не зависит строгим образом от активности фактора VII в плазме, измеренной с помощью лабораторных проб. Индивидуальные рекомендации по дозированию препарата Фактор VII должны даваться на основании регулярных измерений концентрации фактора VII в плазме и продолжительного мониторинга клинического состояния пациента. Интервалы между дозами должны учитывать короткий период полувыведения фактора VII из циркуляторного русла, составляющий от 3 до 5 часов.

При применении препарата Фактор VII в виде интермиттирующих инъекций/инфузий целесообразно делать интервалы между дозами от 6 до 8 часов. Обычно при лечении дефицита фактора VII требуются (в зависимости от активности в нормальной плазме) более низкие дозы недостающего фактора по сравнению с классической гемофилией (гемофилия А и В). Ниже в таблице представлены примерные рекомендации по применению интермиттирующих инъекций/инфузий, выработанные, исходя из имеющегося ограниченного клинического опыта.

Степень кровотечения / Тип хирургического вмешательства	Требуемая концентрация фактора VII МЕ/мл*	Частота введения (часы) / Длительность терапии (дни)
Легкое кровотечение	0,10-0,20	Однократная доза
Тяжелое кровотечение	0,25-0,40 (низшая-высшая концентрация)	В течение 8-10 дней или до полного прекращения кровотечения**
Малые хирургические вмешательства	0,20-0,30	Однократная доза перед хирургической операцией или, если предполагаемый риск кровотечения более очевиден, – до заживления раны*
Обширные хирургические вмешательства	Перед операцией > 0,50, затем 0,25-0,45 (низшая-высшая концентрации)	В течение 8-10 дней или до полного заживления раны**

* 1 МЕ/мл = 100 МЕ/дл = 100 % нормальной плазмы. Активность фактора VII в плазме выражается либо в процентах (относительно содержания в нормальной плазме, принятого за 100 %), либо в Международных Единицах (относительно международного стандарта для фактора VII в плазме).

** Исходя из клинической оценки в каждом случае, при условии достижения адекватного гемостаза ближе к концу лечения могут быть достаточными более низкие дозы. Интервалы между дозами должны подбираться с учетом короткого периода полувыведения фактора VII из циркуляторного русла, составляющего примерно от 3 до 5 часов. При необходимости поддерживать высокие концентрации фактора VII в течение длительного периода времени дозы следует вводить с интервалом 8-12 часов.

Неиспользованный препарат и отработанный материал должен быть уничтожен в соответствии с локальными требованиями.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ***Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях***

Побочные реакции, встречавшиеся в ходе проведения клинических исследований, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100 < 1/10$); нечасто ($> 1/1000 < 1/100$); редко ($> 1/10\ 000 < 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$, включая единичные сообщения).

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, отмечавшиеся в ходе клинического исследования, включающего 57 взрослых пациентов и детей с наследственной недостаточностью фактора VII, которым вводился препарат Фактор VII для контроля острых случаев кровотечений, в рамках хирургического вмешательства и для долговременной профилактики кровотечений. В ходе данного исследования препарат Фактор VII вводился в течение 8234 дней.

Система органов	Предпочтительный термин MedDRA	Частота на пациента ^a	Частота в %	Частота на день введения ^b	Частота в %
Сосудистые нарушения	Гиперемия	Часто	1/57 (1,75 %)	Редко	1/8234 (0,01 %)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Часто	1/57 (1,75 %)	Редко	1/8234 (0,01 %)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Гипертермия	Часто	1/57 (1,75 %)	Редко	1/8234 (0,01 %)
	Боль в груди	Часто	1/57 (1,75 %)	Редко	2/8234 (0,01 %)
	Нарушение самочувствия ^c	Часто	1/57 (1,75 %)	Редко	1/8234 (0,01 %)

a – показатель «Частота на пациента» определялся, исходя из количества пациентов, у которых наблюдалось данное нежелательное явление, оцененное исследователем как, по крайней мере, возможно связанное с введением препарата, и оцененное таким же образом компанией Бакстер Хелскеа Корпорейшн.

b – показатель «Частота на день введения» определялся, исходя из общего числа наблюдений данного нежелательного явления, оцененного исследователем как, по крайней мере, возможно связанное с введением препарата, и оцененное таким образом компанией Бакстер Хелскеа Корпорейшн..

c – «Нарушение самочувствия» - примененный термин, подразумевающий нечеткость восприятия.

Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении

В ходе постмаркетингового применения отмечались следующие нежелательные эффекты, перечисленные в соответствии с классификацией систем органов MedDRA в порядке нарастания тяжести проявления, где применимо.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: ингибирование фактора VII*.

* - Закодировано под предпочтительным термином MedDRA наличие антител к фактору VII.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности.

Расстройства психики: спутанность сознания, бессонница, беспокойное состояние.

Нарушения со стороны нервной системы: тромбоз церебральных вен, головокружение, расстройство чувствительности, головная боль.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, гипотензия, тромбоз глубоких вен, тромбоз поверхностных вен, приливы крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: зуд.

Общие нарушения и реакции в месте введения: дискомфорт в груди.

Класс-специфичные реакции

При применении препаратов фактора VII и препаратов протромбинового комплекса, содержащих фактор VII, отмечались следующие нежелательные явления: инсульт, инфаркт миокарда, артериальный тромбоз, легочная эмболия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, аллергические или анафилактические реакции, крапивница, рвота, повышение температуры тела.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки препарата Фактор VII увеличивается риск развития тромбоэмболических осложнений или ДВС.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Какие-либо взаимодействия фактора VII с другими лекарственными средствами не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При применении препаратов, содержащих фактор VII, отмечалось развитие реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции. Следует проинформировать пациентов и их близких о ранних признаках реакций

гиперчувствительности. При возникновении таких симптомов необходимо рекомендовать пациентам немедленно прервать применение препарата и обратиться к своему лечащему врачу.

При возникновении аллергических и/или анафилактических реакций введение необходимо немедленно прекратить. В случае шока следует провести стандартные медицинские мероприятия.

Стандартные мероприятия по предотвращению инфекций, являющихся следствием применения лекарственных препаратов, получаемых из человеческой крови или плазмы, включают отбор доноров, скрининг материала, сданного отдельными донорами, и пулов плазмы в отношении специфических маркеров инфекции, а также внедрение в производство этапов эффективной инактивации/удаления вирусов. Несмотря на это, при использовании лекарственных препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, невозможно полностью исключить риск передачи инфекционных заболеваний, в том числе вызванных неизвестными вирусами или другими возбудителями.

Применяемые технологии по удалению и инактивации возбудителей могут быть ограниченно эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, в частности, парвовируса В19. Инфекция парвовирусом В19 может быть опасна для беременных женщин (инфицирование плода) и пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (в частности, при гемолитической анемии).

Соответствующая вакцинация (против гепатита А и В) может быть рекомендована пациентам, регулярно получающим терапию с применением препарата Фактор VII, произведенного из плазмы крови.

Каждый раз при введении препарата Фактор VII настоятельно рекомендуется записывать название и номер серии препарата с целью обеспечения возможности проследить связь между введением препарата и состоянием пациента.

При терапии препаратами, содержащими фактор VII, существует риск развития тромбозов и ДВС. При лечении препаратом Фактор VII наблюдались тромбозы, в том числе тромбозы глубоких вен, и тромбозы. Пациенты, получающие терапию препаратом Фактор VII, должны находиться под внимательным наблюдением из-за возможности развития признаков и симптомов тромбозов и ДВС-синдрома.

Вследствие риска развития тромбозов и ДВС особенно строгий мониторинг должен осуществляться при введении человеческого фактора свертывания VII пациентам с коронарной болезнью сердца, с заболеваниями печени, перед проведением хирургического вмешательства, новорожденным в неонатальном периоде или другим пациентам.

Заместительная терапия человеческим фактором свертывания VII может приводить к формированию циркулирующих антител, ингибирующих фактор VII. Если подобные ингибиторы появляются, это состояние проявляется как недостаточный клинический ответ.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Расчетное содержание натрия хлорида составляет от 1,56 до 1,90 ммоль/флакон. Это должно приниматься во внимание при назначении пациентам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.

При проведении у пациентов, получающих высокие дозы препарата Фактор VII, чувствительных к гепарину тестов на свертывание, следует учитывать наличие гепарина в препарате.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Нет информации по влиянию препарата Фактор VII на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой, требующей повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 600 МЕ
По 600 МЕ препарата в стеклянном флаконе (тип II, EP) и по 10 мл растворителя в стеклянном флаконе (тип I, EP) в картонной коробке вместе с набором для растворения и введения (одноразовый шприц, одноразовая игла, игла для переноса, фильтрующая игла, аэрационная игла, система для трансфузии) и инструкцией по применению

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Бакстер АГ
Индустриештрассе, 67, А-1221, Вена, Австрия

Претензии потребителей, рекламации по качеству препарата и сообщения о развитии нежелательной реакции принимаются по адресу

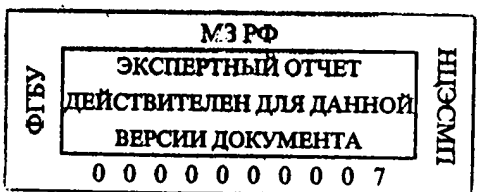
ЗАО Компания «Бакстер»:

125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1
Тел.: +7 (495) 647-6807
Факс: +7 (495) 647-6808
www.baxter.ru

Менеджер по регистрации



В. Савицкая



9 6 7 2 5