

УТВЕРЖДЕНА

Приказами Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» сентября 2022 г.
№N056476,N056478,N056479

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Торговое наименование

Адиновейт

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ в комплекте с растворителем – водой для инъекций

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и органы кроветворения. Антигеморрагические препараты. Витамин К и другие гемостатики. Факторы свертывания крови. Фактор свертывания крови VIII

Код АТХ B02BD02

Показания к применению

Адиновейт применяется у детей и взрослых с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII) при следующих состояниях:

- лечение по требованию и для контроля эпизодов кровотечения
- при хирургических вмешательствах
- в рутинной профилактике для уменьшения частоты кровотечений.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Известная гиперчувствительность к действующему веществу, какому-либо из вспомогательных веществ (трис, трегалоза, глутатион и полисорбат 80) или белкам мышей или хомячков.

Необходимые меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Возможны реакции гиперчувствительности при применении Адиновейта. Аллергические реакции, включая анафилаксию, отмечались при использовании других рекомбинантных антигемофильных факторов VIII, включая материнскую молекулу Адвейта. Ранние признаки реакций гиперчувствительности могут включать сыпь, крапивница, зуд, отек лица, стеснение в груди и хрипы. При возникновении этих симптомов немедленно прекратить применение препарата и провести необходимое лечение.

Ингибиторы

Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII является известным осложнением при лечении Адиновейтом.

Пациенты, получающие лечение фактором VIII должны быть тщательно проверены на развитие ингибиторов посредством соответствующих клинических наблюдений и лабораторных исследований. Если предполагаемый уровень активности фактора VIII в плазме крови не достигнут, или, если кровотечение не контролируется соответствующей дозировкой, необходимо провести испытание на наличие ингибитора к фактору VIII.

Активность плазменного фактора VIII определяется в одностадийном анализе свертывания, чтобы удостовериться, что адекватный уровень фактора VIII достигнут и стабилен.

Необходимо постоянно мониторировать содержание ингибитора фактора VIII. Для этого используют исследование ингибиторов по Бетезда. Если необходимый уровень фактора VIII в плазме не достигнут, или кровотечение не останавливается при введении необходимых доз Адиновейта, необходимо провести исследование по Бетезда для определения уровня ингибиторов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Исследований взаимодействия препарата Адиновейт с другими лекарственными средствами не проводилось.

Ввиду того, что исследования на совместимость не проводились, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами или растворителями.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Указанные предупреждения и меры предосторожности применяются как для взрослых, так и для детей. Безопасность и эффективность Адиновейта при рутинной профилактике и лечении кровотечений у детей и взрослых сопоставима.

Во время беременности или лактации

Данные о влиянии Адиноейта на беременных женщин отсутствуют. Также отсутствуют исследования на репродуктивных животных. Поэтому неизвестно оказывает ли Адиноейт влияние на плод при применении у беременных и на репродуктивную функцию.

Информация о присутствии Адиноейта в грудном молоке, а также о влиянии его на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, отсутствует. Перед назначением препарата врач должен тщательно взвесить потенциальные риски и ожидаемую пользу для каждого конкретного пациента, и назначать в случае несомненных показаний к применению у беременных и кормящих женщин.

Особенности влияния на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Адиноейт не влияет на способность управления транспортными и другими механическими средствами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дозы и продолжительность лечения зависят от степени дефицита фактора VIII, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Активность определяется с помощью одностадийного анализа свертывания. Уровни фактора VIII в плазме можно клинически контролировать с помощью одностадийного анализа свертывания.

Расчет необходимой дозы Адиноейта основывается на эмпирическом выводе, согласно которому 1 МЕ фактора VIII на кг массы тела увеличивает активность фактора VIII в плазме на 2 ЕД/дл. Требуемая доза определяется с использованием следующей формулы:

Расчетное увеличение фактора VIII (ЕД/дл или % от нормального) =
= [Общая доза (МЕ)/ масса тела (кг)] x 2 (МЕ/дл на МЕ/кг)

Требуемая доза (ЕД) =

= масса тела (кг) x необходимое увеличение фактора VIII (МЕ/дл или % от нормального) x 0.5 (МЕ/кг на МЕ/дл)

Пациенты могут по-разному отвечать на терапию фактором VIII по фармакокинетическим параметрам (например, период полувыведения, значение восстановления *in vivo*) и по клиническому ответу на введение препарата Адиноейт.

При лечении по требованию и для контроля эпизодов кровотечения

Руководство по дозированию Адиноейта при лечении по требованию и для контроля эпизодов кровотечения описано в таблице 1. Следует рассмотреть возможность поддержания активности фактора VIII (МЕ/дл или % от нормального) в плазме на целевом уровне или выше.

Таблица 1. Лечение по требованию и для контроля эпизодов кровотечения

Тип кровотечения	Требуемый уровень фактора VIII (в ЕД/дл или % от нормального)	Доза ¹ (МЕ/кг)	Частота введения (в часах)	Продолжительность лечения
Малые Начальный гемартроз, мышечное кровотечение (кровоизлияние) или кровотечение из полости рта	20-40	10-20	12-24	До полной остановки кровотечения
Средние Мышечное кровотечение, кровотечение в полость рта средней тяжести, определенные гемартрозы и травмы	30-60	15-30	12-24	До полной остановки кровотечения
Сильные значительное желудочно-кишечное кровотечение, внутричерепное, внутрибрюшное или внутригрудное кровотечение, кровотечение центральной нервной системы, кровотечение в заглочное или забрюшинное пространства или в подвздошной	60-100	30-50	8-24	До полной остановки кровотечения

кишке, переломы, травмы ГОЛОВЫ				
--------------------------------------	--	--	--	--

¹ Доза (ЕД) =необходимое увеличение фактора VIII (МЕ/дл или % от нормального) x 0.5 (МЕ/кг на МЕ/дл)

При хирургических вмешательствах

Руководство по дозированию Адиноейта при хирургических вмешательствах описано в таблице 2. Следует рассмотреть возможность поддержания активности фактора VIII на целевом уровне или выше.

Таблица 2. Дозирование при хирургических вмешательствах

Тип кровотечения	Требуемый уровень фактора VIII (в ЕД/дл или % от нормального)	Доза (МЕ/кг)	Частота введения (в часах)	Продолжительность лечения
Малые Включая удаление зуба	60-100	30-50	В течение 1 часа перед операцией или хирургической манипуляцией. Повторить через 24 часа, при необходимости	Однократная доза или повторная при необходимости, до полной остановки кровотечения
Большие Внутричерепная, внутрибрюшная или внутригрудная хирургия, операция по замене сустава	80-120 До и после операции	40-60	В течение 1 часа перед операцией, для достижения 100% активности. Повторять каждые 8-24 часа и каждые 6-24 часа для пациентов младше 12 лет) для установления активности фактора VIII в пределах целевого	До полного заживления раны

			уровня	
--	--	--	--------	--

Рутинная профилактика кровотечений

Применять по 40-50 МЕ на кг массы тела 2 раза в неделю у детей и взрослых (от 12 лет и старше).

Особые группы пациентов

Дети

Применять по 55 МЕ на кг массы тела 2 раза в неделю у детей (младше 12 лет) с максимальной дозой 70 МЕ на кг массы тела. Дозы устанавливаются в зависимости от клинического ответа пациента.

Метод и путь введения

Для внутривенного введения после растворения.

Подготовка

Должен вводиться только внутривенно после восстановления с помощью, имеющейся в комплекте стерильной воды для инъекций.

Не вынимайте Адиновейт или флаконы с растворителем из внешнего корпуса.

Осмотрите упаковку, содержащую Адиновейт, чтобы убедиться в отсутствии повреждений или случая открытия крышки. Не используйте, если крышка не полностью закрыта.

Разведение препарата растворителем следует проводить в асептических условиях и на ровной поверхности.

Разведение препарата

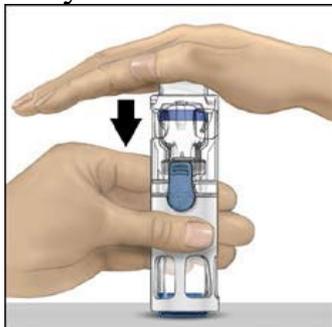
1. Поместите упаковку с Адиновейтом при комнатной температуре, чтобы препарат достиг комнатной температуры.
2. Откройте упаковку. Вытащите Адиновейт и удостоверьтесь, что срок годности не истек и активность препарата соответствуют ожидаемой. Исследуйте флакон с препаратом на цвет и отсутствие посторонних частиц. Порошок Адиновейта должен быть белого или почти белого цвета, а растворитель без посторонних частиц. Не используйте препарат, если он не соответствует приведенным выше критериям.
3. Установите Адиновейт на ровную поверхность так, чтобы флакон с растворителем был вверху внешнего корпуса (рис. А). Флакон с растворителем имеет синюю полосу. Не удаляйте синюю крышку, до инструктирования на последующем этапе.

Рисунок А



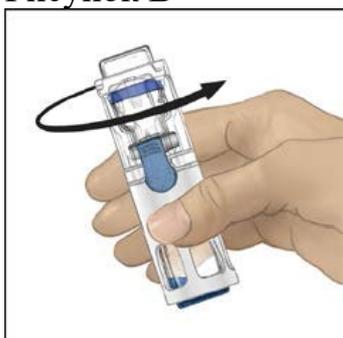
4. Одной рукой придерживая корпус флакона с Адиновейтом, сильно надавите сверху на флакон с растворителем другой рукой, пока система полностью не разрушится и растворитель не стечет вниз во флакон с Адиновейтом (Рис. Б). Не наклоняйте систему, пока растворитель полностью не стечет вниз.

Рисунок Б



5. Убедитесь, что растворитель полностью перетек в нижний флакон. Затем осторожно перемешайте, пока порошок полностью не растворится (Рис. В). Не встряхивать. Не хранить в холодильнике после разведения препарата.

Рисунок В



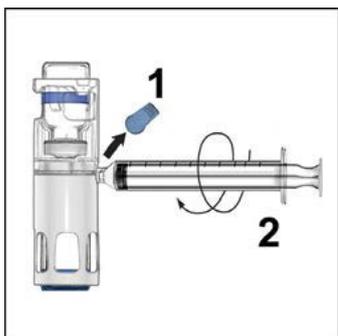
Применение

- Визуально осмотрите раствор Адиновейта на предмет посторонних частиц и изменения окраски перед введением, насколько это позволяют раствор и контейнер. Раствор препарата должен быть прозрачным и бесцветным. Не используйте, если наблюдается дисперсность или изменение цвета.

- Ввести Адиновейт необходимо как можно скорее после разведения, и не позднее, чем через 3 часа после растворения.

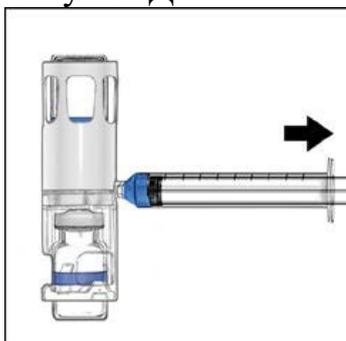
1. Удалите синюю крышку с внешнего корпуса (1). Присоедините шприц к системе (2) (Рис. Г). Не нагнетайте воздух во флакон с Адиновейтом.

Рисунок Г



2. Переверните систему (флакон с препаратом Адиноейт должен находиться сверху). Наберите препарат в шприц, медленно оттянув поршень (Рис. Д).

Рисунок Д



3. Отсоедините шприц, присоедините соответствующую иглу и введите внутривенно, как описано в соответствующем разделе инструкции.

Если пациенту требуется более одной системы Адиноейт с системой Баксжект III или комбинации системы Адиноейт-Баксжект II и системы Адиноейт с системой Баксжект III, содержимое может быть взято в один и тот же шприц.

4. Вводить Адиноейт внутривенно в течение не менее, чем 5 мин (максимальная скорость введения 10 мл/мин).

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Данный лекарственный препарат применяется только по назначению врача. Заместительную терапию следует начинать и контролировать под руководством врача, имеющего опыт в лечении данного заболевания.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нечасто

- покраснение кожных покровов
- гиперемия
- гиперчувствительность
- глазная гиперемия
- повышенное количество эозинофилов
- лекарственная сыпь

Часто

- диарея
- тошнота
- головокружение
- сыпь

Очень часто

- головная боль

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество: руриоктоког альфа пегилированного 250 МЕ, или 500 МЕ, или 1000 МЕ,

вспомогательные вещества: трис(гидроксиметил) аминметан, кальция хлорид, маннитол, натрия хлорид, трегалозы дигидрат, глутатион, гистидин, полисорбат 80.

Растворитель: вода для инъекций

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Рыхлый порошок (лиофилизат) от белого до почти белого цвета.

При растворении в воде для инъекций образуется прозрачный бесцветный раствор, свободный от механических включений.

Растворитель – вода для инъекций: прозрачная бесцветная жидкость, без запаха.

Форма выпуска и упаковка

По 1 флакону с лиофилизатом по 250 МЕ, 500 МЕ или 1000 МЕ, по 1 флакону с растворителем по 2 мл воды для инъекций предварительно собранные в системе Баксжект III, одноразовый шприц, мини –система для инфузий Терумо, дезинфицирующая 2 спиртовые салфетки, 2 пластыря

вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С для препарата и растворителя.

Не замораживать.

Восстановленный раствор препарата использовать сразу же после растворения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Баксалта Мануфактуринг Сарл, Швейцария

Рут ду Перье-а-Бот 111, 2000 Невшатель,

Тел.: +41(0)327297297

Факс: +41584620212

Держатель регистрационного удостоверения

Баксалта Инновейшнз ГмбХ, Австрия

Индустриештрассе 67, 1221, Вена,

Тел.: +43 1 201002472819

Факс: +43 1 71120-2451020

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Такеда Казахстан»

050040, Алматы, ул. Шашкина 44

Телефон: +77272444004

Электронная почта: AE.AsiaCaucasus@takeda.com