

НДРБ

7109 - 2019

## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ ФЕЙБА

### лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

антиингибиторный коагулянтный комплекс

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 данного листка-вкладыша.

#### **Содержание листка-вкладыша:**

1. Что собой представляет препарат ФЕЙБА и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата ФЕЙБА.
3. Применение препарата ФЕЙБА.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата ФЕЙБА.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

### **1. ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ ФЕЙБА И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ**

Препарат ФЕЙБА производится из плазмы крови человека, он обеспечивает гемостаз, даже если содержание отдельных факторов свертывания крови снижено или они отсутствуют.

Препарат ФЕЙБА применяется для лечения кровотечений у пациентов с гемофилией А с ингибиторами.

Препарат ФЕЙБА применяется для лечения кровотечений у пациентов с гемофилией В с ингибиторами при отсутствии другого специфического лечения.

Препарат ФЕЙБА также применяется для профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А с ингибиторами, которые перенесли значительное кровотечение или имеют высокий риск значительного кровотечения.

Кроме того, препарат ФЕЙБА может использоваться для лечения кровотечений у пациентов, не заболевших гемофилией, с приобретенными ингибиторами к фактору VIII.

### **2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ФЕЙБА**

Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас имеется аллергия в анамнезе.

Сообщите своему лечащему врачу, если Вы находитесь на бессолевой диете.

#### **Запрещено принимать препарат ФЕЙБА**

В следующих ситуациях препарат ФЕЙБА следует использовать только, если – например, по причине очень высокого титра ингибиторов – может ожидаться отсутствие ответа на лечение соответствующим концентратом фактора свертывания крови:

- если у Вас аллергия (гиперчувствительность) на любой из компонентов препарата ФЕЙБА.

- в случае, если у Вас присутствует диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). (ДВС = коагулопатия потребления, это состояние, угрожающее жизни, при котором происходит чрезмерное свертывание крови с выраженным формированием тромбов в кровеносных сосудах. Впоследствии это приводит к потреблению факторов свертывания крови во всем организме).
- если у Вас инфаркт миокарда, острый тромбоз и/или эмболия: препарат ФЕЙБА следует применять только в случае угрожающих жизни эпизодов кровотечения.

### Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата ФЕЙБА проконсультируйтесь с лечащим врачом по причине возможного возникновения реакций гиперчувствительности, которое может происходить как и в случае со всеми вводимыми внутривенно продуктами плазмы крови. Для как можно более раннего распознавания аллергической реакции, Вы должны быть осведомлены о потенциальных ранних симптомах реакции гиперчувствительности, таких как:

- эритема (покраснение кожи)
- кожная сыпь
- появление аллергической сыпи на коже (крапивница)
- зуд по всему телу
- отек губ и языка
- затрудненное дыхание/одышка
- сдавленность в груди
- общее недомогание
- головокружение
- падение артериального давления

Другие симптомы реакций гиперчувствительности на продукты, полученные из плазмы крови, включают сонливость и беспокойство.

Если Вы заметили один или более данных симптомов, незамедлительно прекратите инфузию и сразу же свяжитесь со своим лечащим врачом. Вышеуказанные симптомы могут представлять собой ранние признаки анафилактического шока. Тяжелые симптомы требуют немедленной неотложной медицинской помощи.

Ваш лечащий врач будет повторно использовать препарат ФЕЙБА у пациентов с подозрением на гиперчувствительность к продукту или любому его компоненту только после тщательной оценки ожидаемой пользы и риска повторного воздействия и/или если не ожидается реакция с другим профилактическим лечением или альтернативными лекарственными препаратами.

- Если Вы испытываете серьезные изменения в артериальном давлении или частоте пульса, затрудненное дыхание, кашель или боль в груди, незамедлительно прекратите инфузию и свяжитесь со своим лечащим врачом. Ваш лечащий врач начнет надлежащую диагностику и выполнит терапевтические мероприятия.
- У пациентов с гемофилией с наличием ингибиторов или приобретенными ингибиторами к факторам свертывания крови. При лечении препаратом ФЕЙБА у данных пациентов может быть повышенная склонность к кровотечениям и одновременно **повышенный риск тромбозов.**

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Тромботические и тромбоэмболические явления, включая диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), венозный тромбоз, легочную эмболию, инфаркт миокарда и инсульт возникали в ходе лечения препаратом ФЕЙБА. Сопутствующее лечение рекомбинантным фактором VIIa может повышать риск развития тромбоэмболических явлений. Некоторые тромбоэмболические явления возникали в случае лечения высокими дозами препарата ФЕЙБА.

В исследовании, проводимом другой компанией для оценки эмициумаба (препарат, применяемый для профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А), некоторых пациентов, которые страдали от кровотечений, возникших на фоне профилактического лечения, лечили препаратом ФЕЙБА для контроля кровотечений, и у нескольких таких пациентов развилась тромботическая микроангиопатия (ТМА). ТМА представляет собой серьезное и потенциально угрожающее жизни состояние. У людей с данным заболеванием может быть повреждена выстилка кровеносных сосудов и могут образовываться тромбы в малых кровеносных сосудах. В некоторых случаях, это может приводить к поражению почек и других органов. При развитии кровотечений, возникших на фоне профилактического лечения эмициумабом, незамедлительно свяжитесь с врачом, который занимается лечением вашей гемофилии, или обратитесь в центр по лечению гемофилии.

При производстве препаратов из крови или плазмы крови человека применяется ряд мер для предотвращения передачи инфекций пациентам. К данным мерам относятся тщательный отбор доноров крови и плазмы, который позволяет быть уверенным в исключении лиц, имеющих риск передачи инфекций, а также проверка крови при каждой ее сдаче и проверка пулов плазмы на предмет присутствия вируса/инфекций. Производители таких препаратов также предусматривают проведение этапов обработки крови или плазмы, которые позволяют инактивировать или удалять вирусы. Несмотря на эти меры, при применении препаратов, изготовленных из крови или плазмы крови человека, возможность передачи инфекции не может быть полностью исключена. Это также применимо к любым неизвестным или новым вирусам, а также к другим типам инфекций.

Принимаемые при производстве меры считаются эффективными в отношении вирусов в оболочке, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С, а также в отношении вируса гепатита А без оболочки. Принимаемые меры могут быть малоэффективными в отношении вирусов без оболочки, таких как парвовирус В19. Инфекция парвовируса В19 может нести серьезные последствия для беременных женщин (внутриутробная инфекция) и для лиц с подавленной иммунной системой или некоторыми типами анемии (напр., серповидноклеточная анемия или гемолитическая анемия).

Если Вы постоянно/неоднократно получаете препараты ингибитора фактора VIII, Ваш лечащий врач может порекомендовать Вам проведение вакцинации против гепатита А и В.

После введения высоких доз лекарственного средства ФЕЙБА преходящее повышение уровня пассивно переданных антител к поверхностному антигену гепатита В может привести к ошибочной интерпретации положительных результатов серологических тестов.

Препарат ФЕЙБА производится из плазмы крови и может содержать вещества, вступающие в реакцию при осуществлении инфузии, вызывая при этом образование изогемагглютининов (антитела, которые вызывают слияние эритроцитов, полученных от другого человека). Данный процесс может послужить причиной получения ошибочных результатов при анализе крови.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения

Настоятельно рекомендуется при каждом получении дозы препарата ФЕЙБА записывать название и номер серии препарата для того, чтобы вести учет использованных серий.

### **Другие лекарственные препараты и ФЕЙБА**

Сообщите своему лечащему врачу или фармацевту, что Вы принимаете или недавно принимали любые другие препараты, включая препараты, полученные без рецепта.

Адекватные и хорошо контролируемые исследования комбинированного или последовательного применения лекарственного препарата ФЕЙБА и рекомбинантного фактора VIIa, антифибринолитиков или эмициумаба не проводились. Следует учитывать возможность развития тромботических явлений при применении системных антифибринолитиков, таких как транексаминовая кислота и аминокапроновая кислота, во время лечения лекарственным препаратом ФЕЙБА. Поэтому антифибринолитики не следует использовать в течение примерно 6-12 часов после применения лекарственного препарата ФЕЙБА.

В случае совместного применения лекарственного препарата с рекомбинантным фактором VIIa потенциальное лекарственное взаимодействие исключать нельзя, учитывая имеющиеся данные *in vitro* и данные клинических наблюдений (потенциально приводит к побочным явлениям, таким как тромбоэмболическое явление).

Сообщите своему лечащему врачу, если Вам предстоит лечение препаратом ФЕЙБА после получения эмициумаба (препарат для профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А), поскольку существуют особые указания и меры предосторожности, которые следует учитывать. Ваш лечащий врач должен осуществлять за Вами тщательное наблюдение.

Как и все препараты для регуляции свертывания крови, препарат ФЕЙБА запрещено смешивать с другими лекарственными препаратами перед применением, поскольку эффективность и переносимость препарата может быть снижена. Рекомендуется промывать устройство общего венозного доступа физиологическим солевым раствором до и после введения препарата ФЕЙБА.

### **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Ваш лечащий врач решит, можете ли Вы применять препарат ФЕЙБА во время беременности и грудного вскармливания. В связи с повышенным риском развития тромбоза во время беременности, препарат ФЕЙБА следует применять только под тщательным медицинским наблюдением и только при абсолютной необходимости. Информация об инфекции парвовируса В19 содержится в разделе «Особые указания и меры предосторожности».

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Отсутствуют признаки того, что препарат ФЕЙБА может влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

### **Препарат ФЕЙБА содержит натрий**

*ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 10 мл растворителя*

Данный препарат содержит 40 мг натрия (главный компонент поваренной/столовой соли) в каждом флаконе. Это эквивалентно 2% рекомендованного максимального суточного потребления с пищей натрия для взрослого.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя**

Данный препарат содержит 80 мг натрия (главный компонент поваренной/столовой соли) в каждом флаконе. Это эквивалентно 4% рекомендованного максимального суточного потребления с пищей натрия для взрослого.

**ФЕЙБА 1000 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя**

Данный препарат содержит 80 мг натрия (главный компонент поваренной/столовой соли) в каждом флаконе. Это эквивалентно 4% рекомендованного максимального суточного потребления с пищей натрия для взрослого.

**3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ФЕЙБА**

Восстанавливают лиофилизированный порошок препарата ФЕЙБА прилагаемым растворителем и вводят раствор внутривенно.

Всегда следует применять препарат ФЕЙБА в точности с указаниями врача. Если Вы не уверены, обратитесь к своему лечащему врачу или работнику аптеки.

Учитывая тяжесть нарушения свертывания крови, локализацию и силу кровотечения, а также общее состояние и ответ на препарат, Ваш лечащий врач определит дозу и интервалы дозирования, необходимые лично Вам. Запрещено изменять дозу, установленную лечащим врачом, и запрещено прекращать применение препарата самостоятельно.

Сообщите своему лечащему врачу или работнику аптеки, если у Вас создается впечатление, что действие препарата ФЕЙБА слишком сильное или слишком слабое.

При необходимости, нагрейте препарат до комнатной температуры или температуры тела перед применением.

Препарат ФЕЙБА следует растворять непосредственно перед применением. Раствор следует использовать немедленно (поскольку препарат не содержит консервантов).

Осторожно перемешивать до полного растворения вещества. Необходимо убедиться, что препарат ФЕЙБА полностью растворился; иначе через фильтр устройства пройдет меньше единиц препарата ФЕЙБА.

Мутные растворы или растворы с осадком подлежат утилизации надлежащим образом.

Не использовать повторно вскрытые флаконы.

Следует использовать только воду для инъекций и устройство для растворения, которые находятся в упаковке.

При использовании другого устройства нужно использовать соответствующий фильтр с размером пор не менее 149 мкм.

Запрещено использовать препарат, если его стерильная защитная система нарушена, упаковка повреждена или при наличии признаков порчи.

Неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

**Разведение лиофилизата для приготовления раствора для инфузий:**

*Необходимо соблюдать правила асептики на протяжении всей процедуры!*

1. *Закрытый флакон с растворителем (водой для инъекций) нагреть до комнатной температуры или температуры не более 37°C, если это необходимо.*
2. *Удалить защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и растворителем (рис. А) и продезинфицировать резиновые пробки на обоих флаконах.*
3. *Провернуть и затем снять защитную упаковку с одного конца прилагаемой иголь-переходника. Проткнуть этим концом иглы резиновую пробку флакона с растворителем (рис. Б и В).*

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министрства  
Здравоохранения  
Республики Беларусь

4. Осторожно удалить защитную упаковку с другого конца иглы-переходника, не касаясь обнаженного конца иглы.
5. Перевернуть флакон с растворителем и проткнуть свободным концом иглы-переходника резиновую пробку флакона с лиофилизатом (рис. Г). За счет вакуума растворитель перетечет во флакон с лиофилизатом.
6. После того как растворитель полностью перетек во флакон с лиофилизатом, разъединить флаконы, удалив иглу-переходник из флакона с лиофилизатом (рис. Д). Для более быстрого растворения лиофилизата флакон можно осторожно вращать и покачивать.
7. После полного растворения лиофилизата вставить во флакон прилагаемую воздуховодную иглу (рис. Е) для осаждения образовавшейся пены. Удалить воздуховодную иглу после оседания пены.

### **Инфузия:**

Необходимо соблюдать правила асептики на протяжении всей процедуры!

1. Открыть один конец защитного колпачка с иглы-фильтра, входящей в комплект, для чего прокрутить его и снять, и насадить иглу на стерильный одноразовый шприц. Набрать раствор в шприц (рис. Ж).
2. Отсоединить иглу-фильтр от шприца и медленно ввести раствор внутривенно с помощью набора для инфузии, который входит в комплект (или одноразовой иглы, которая входит в комплект).

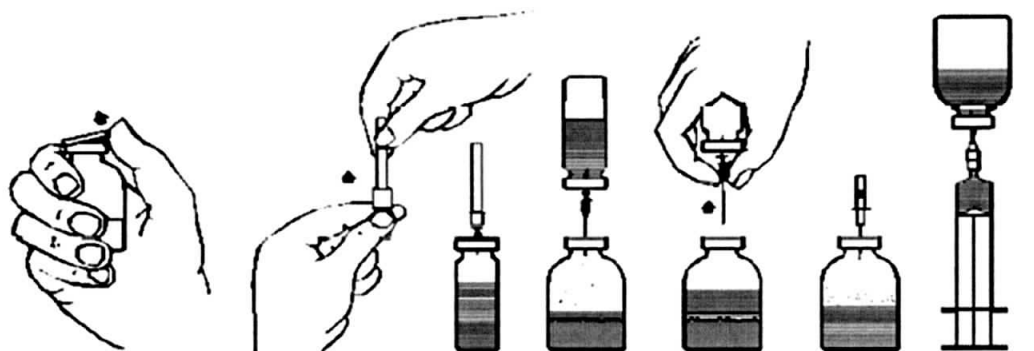


Рис. А

Рис. Б

Рис. В

Рис. Г

Рис. Д

Рис. Е

Рис. Ж

**Запрещено превышать скорость введения препарата ФЕЙБА 2 ЕД/кг массы тела в минуту!**

**Если Вы приняли большее количество препарата ФЕЙБА, чем должны были:**

Незамедлительно свяжитесь со своим лечащим врачом. Передозировка препарата ФЕЙБА может увеличивать риск развития нежелательных реакций, например, тромбоэмболии (образование тромбов с приливами в кровеносные сосуды), коагулопатии потребления (ДВС) или инфаркта миокарда. Некоторые из представленных тромбоэмболических явлений наблюдались при применении лекарственного препарата в дозах выше 200 ЕД/кг или у пациентов с другими факторами риска развития тромбоэмболических осложнений. В случае, если наблюдаются симптомы тромботических и тромбоэмболических явлений, введение лекарственного препарата следует немедленно прекратить и начать соответствующие диагностические и терапевтические мероприятия.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗАДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### 4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Как и в случае с любыми лекарственными препаратами, препарат ФЕЙБА может вызывать появление нежелательных реакций, хотя они возникают не у каждого пациента.

*Часто возникающие нежелательные реакции (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)*

Гиперчувствительность, головная боль, головокружение, гипотензия, сыпь, положительные антитела к поверхностному антигену гепатита В.

*Нежелательные реакции неизвестной частоты (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно)*

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** коагулопатия потребления (ДВС), повышение титра ингибиторов

**Нарушения со стороны иммунной системы:** анафилактические реакции, крапивная лихорадка по всему телу (крапивница)

**Нарушения со стороны нервной системы:** чувство онемения конечностей (гипестезия), необычная чувствительность или снижение чувствительности (парестезия), инсульт (тромботический инсульт, эмболический инсульт), сонливость, изменение вкуса (дисгевзия)

**Нарушения со стороны сердца:** сердечный приступ (инфаркт миокарда), учащенное сердцебиение (тахикардия)

**Нарушения со стороны сосудов:** образование тромбов с приливами в сосуды (тромбоэмболические явления, венозный тромбоз и артериальный тромбоз), повышение артериального давления (гипертензия), приливы крови

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** обструкция легочной артерии (легочная эмболия), сужение дыхательных путей (бронхоспазм), свистящее дыхание, кашель, одышка

**Желудочно-кишечные нарушения:** рвота, диарея, ощущение дискомфорта в животе, тошнота

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** чувство онемения лица, отек лица, языка и губ (ангионевротический отек), крапивница по всему телу, зуд

**Общие нарушения и нарушения в месте введения:** боль в месте введения, недомогание, ощущение жара, озноб, лихорадка, боль в груди, ощущение дискомфорта в грудной клетке

**Лабораторные и инструментальные данные:** снижение артериального давления.

Быстрая внутривенная инфузия может вызвать внезапную боль и чувство онемения лица и конечностей, а также снижение артериального давления.

Инфаркты миокарда наблюдались после введения доз, ~~превышающих максимальную суточную дозу, и/или при длительном применении~~ и/или ~~присутствии~~ факторов риска тромбоза.

СОБЛАСОВ А.Ю.  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### Сообщение о возможных нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с вашим лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375172995514

Факс: +375172995358

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Адрес в интернете: www.rceth.by

**5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ФЕЙБА**

Хранить данный препарат в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре от +2 °С до +8 °С. Не замораживать!

В пределах указанного срока годности допускается хранение при комнатной температуре (не выше +25 °С) в течение 6 месяцев. Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке. По окончании этого периода препарат не подлежит повторному возвращению в холодильник.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Не применять препарат ФЕЙБА после истечения срока годности, указанного на этикетке или картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Не выбрасывайте препараты в канализацию или бытовые отходы. Проконсультируйтесь у лечащего врача, как избавиться от препаратов, которые больше не используются. Данные меры помогут защитить окружающую среду.

**6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ****Препарат ФЕЙБА содержит***Лиофилизат*

Действующее вещество препарата ФЕЙБА – антиингибиторный коагулянтный комплекс.

Препарат ФЕЙБА доступен в трех разных формах выпуска:

- **ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 10 мл растворителя** содержит 500 ЕД\* (единиц) антиингибиторного коагулянтного комплекса, в 200 – 600 мг белка плазмы крови человека. После восстановления 1 мл раствора содержит 50 ЕД\* антиингибиторного коагулянтного комплекса.
- **ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя** содержит 500 ЕД\* (единиц) антиингибиторного коагулянтного комплекса, в 200 – 600 мг белка плазмы крови человека. После восстановления 1 мл раствора содержит 25 ЕД\* антиингибиторного коагулянтного комплекса.
- **ФЕЙБА 1000 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя** содержит 1000 ЕД\* (единиц) антиингибиторного коагулянтного комплекса, в 400 – 1200 мг белка плазмы крови человека. После восстановления 1 мл раствора содержит 50 ЕД\* антиингибиторного коагулянтного комплекса.

Препарат ФЕЙБА также содержит факторы II, IX и X преимущественно в неактивированной форме, а также активированный фактор VII; коагулянтный антиген фактора VIII (FVIII C:Ag) присутствует в концентрации до 0,1 ЕД на 1 единицу препарата ФЕЙБА. Лекарственный

препарат может содержать следовые количества факторов калликреин-кининовой системы или не содержать их совсем.

\* Раствор, содержащий 1 ЕД (единицу) лекарственного препарата ФЕЙБА, укорачивает активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) плазмы с ингибитором к фактору VIII на 50% по сравнению с контролем.

*Растворитель*

Вода для инъекций

**Как выглядит препарат ФЕЙБА и содержимое упаковки**

Препарат ФЕЙБА представляет собой лиофилизированный порошок или ломкую твердую массу белого, почти белого или бледно-зеленого цвета. Значение рН готового к применению раствора должно быть от 6,8 до 7,6.

Ллиофилизат и растворитель поставляются во флаконах, изготовленных из стекла, закупоренных резиновыми пробками и обкатанных алюминиевыми колпачками с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

**Содержимое упаковки:**

*Форма выпуска ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 10 мл растворителя:*

- 1 флакон, содержащий препарат ФЕЙБА 500 ЕД в форме лиофилизата для приготовления раствора для инфузий
- 1 флакон, содержащий 10 мл воды для инъекций
- 1 одноразовый шприц
- 1 одноразовая игла для инъекций
- 1 игла-«бабочка» для трансфузии
- 1 игла-фильтр
- 1 игла-переходник
- 1 воздуховодная игла

*Форма выпуска ФЕЙБА 500 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя:*

- 1 флакон, содержащий препарат ФЕЙБА 500 ЕД в форме лиофилизата для приготовления раствора для инфузий
- 1 флакон, содержащий 20 мл воды для инъекций
- 1 одноразовый шприц
- 1 одноразовая игла для инъекций
- 1 игла-«бабочка» для трансфузии
- 1 игла-фильтр
- 1 игла-переходник
- 1 воздуховодная игла

*Форма выпуска ФЕЙБА 1000 ЕД в комплекте с 20 мл растворителя:*

- 1 флакон, содержащий препарат ФЕЙБА 1000 ЕД в форме лиофилизата для приготовления раствора для инфузий
- 1 флакон, содержащий 20 мл воды для инъекций
- 1 одноразовый шприц
- 1 одноразовая игла для инъекций
- 1 игла-«бабочка» для трансфузии
- 1 игла-фильтр

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

- 1 игла-переходник
- 1 воздуховодная игла

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

Такеда Мануфэкчуринг Австрия АГ  
Индуштриштрассе 67, 1221 Вена, Австрия

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria

**За дополнительной информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в Республике Беларусь: пр-т Победителей, 84, офис 27, 220020, Минск, Республика Беларусь  
тел. +375 17 240 41 20, факс +375 17 240 41 30

**Листок-вкладыш последний раз был пересмотрен:**

---

**Следующая информация предназначена исключительно для медицинских работников:**

Лечение нужно начинать под контролем врача, имеющего соответствующий опыт лечения подобных расстройств коагуляции.

**Дозы**

Доза и длительность лечения зависят от тяжести нарушения гемостаза, локализации и силы кровотечения, а также клинического состояния пациента.

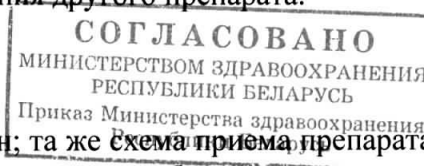
При выборе дозы и частоты введения нужно руководствоваться клинической эффективностью в каждом конкретном случае индивидуально.

В общем, рекомендуется вводить препарат ФЕЙБА в дозе 50 - 100 ЕД на 1 кг массы тела. При этом не следует превышать индивидуальную дозу 100 ЕД/кг массы тела и максимальную суточную дозу 200 ЕД/кг массы тела, кроме случая, когда тяжесть кровотечения оправдывает использование более высоких доз.

Из-за факторов, связанных с конкретным пациентом, реакция на препарат шунтирующего действия может отличаться, и в каждом конкретном случае кровотечения у пациентов, у которых наблюдается недостаточная реакция на один препарат, может наблюдаться реакция на другой препарат. В случае недостаточной реакции на один препарат шунтирующего действия следует рассмотреть возможность использования другого препарата.

**Применение в педиатрии (дети)**

Опыт применения у детей в возрасте до 6 лет ограничен; та же схема приема препарата, как у взрослых, должна быть адаптирована к клиническому состоянию ребенка.

**1) Спонтанное кровотечение**

**Кровоизлияния в суставы, мышцы и мягкие ткани**

В случаях кровотечений малой и средней интенсивности рекомендуются дозы 50 - 75 ЕД/кг массы тела каждые 12 ч. Лечение необходимо продолжать до получения четкого улучшения клинических симптомов, например, снижения боли, уменьшения отека или увеличения подвижности сустава.

В случаях обширных кровотечений в мышцы и мягкие ткани, например, при забрюшинных кровоизлияниях, рекомендуемая доза составляет 100 ЕД/кг массы тела каждые 12 ч.

#### **Кровоизлияние из слизистых оболочек**

Рекомендуется доза в 50 ЕД/кг массы тела каждые 6 ч при тщательном наблюдении за пациентом (состояние области кровотечения, динамика гематокрита). Если кровотечение не прекращается, дозу можно увеличить до 100 ЕД/кг массы тела, но при этом не превышать суточную дозу в 200 ЕД/кг массы тела.

#### **Другие тяжелые кровоизлияния**

В случае тяжелого кровоизлияния, как например, кровоизлияния в ЦНС, рекомендуется доза 100 ЕД/кг массы тела каждые 12 ч. В отдельных случаях препарат ФЕЙБА можно вводить с интервалом 6 ч до достижения отчетливого клинического улучшения. (Не разрешается превышать максимальную суточную дозу 200 ЕД/кг массы тела!)

#### **2) Хирургические вмешательства**

При хирургических вмешательствах перед операцией может быть введена начальная доза 100 ЕД/кг массы тела, а через 6-12 часов может быть введена еще одна доза 50 - 100 ЕД/кг массы тела. Как послеоперационную поддерживающую дозу можно ввести 50 - 100 ЕД/кг массы тела с интервалом 6-12 часов. Дозы, интервалы введения доз и длительность лечения во время и после операции определяются видом хирургического вмешательства, общим состоянием пациента и клинической эффективностью в каждом отдельном случае. (Не разрешается превышать максимальную суточную дозу 200 ЕД/кг массы тела!)

#### **3) Профилактика у пациентов с гемофилией А с ингибиторами**

**- Профилактика кровотечений у пациентов с высокими титрами ингибиторов и частыми кровоизлияниями после неудачной индукции иммунной толерантности (ИИТ) или, когда ИИТ не рассматривается:**

рекомендуется доза 70 - 100 ЕД/кг массы тела через день. При необходимости, дозу можно увеличить до 100 ЕД/кг массы тела в сутки или постепенно уменьшать.

**- Профилактика кровотечений у пациентов с высокими титрами ингибиторов при индукции иммунной толерантности (ИИТ):**

Препарат ФЕЙБА можно вводить вместе с фактором VIII в дозе 50 - 100 ЕД/кг массы тела два раза в сутки, пока титр ингибиторов к фактору VIII не снизится до < 2 БЕ.\*

\* 1 БЕ (Единица Бетезда) определяется как количество антител, которые ингибируют 50% активности фактора VIII в инкубированной плазме крови (в течение 2 часов при 37°C).

#### **4) Применение препарата ФЕЙБА у особых категорий пациентов**

В сочетании с концентратом фактора VIII препарат ФЕЙБА также использовался в длительной терапии для достижения полного и постоянного удаления ингибиторов к фактору VIII.

#### **Мониторинг**

В случае неадекватного ответа на лечение препаратом рекомендуется провести подсчет количества тромбоцитов, поскольку для эффективного применения препарата необходимо достаточное количество функционально интактных тромбоцитов.

рекомендуется провести подсчет количества тромбоцитов  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Из-за сложного механизма действия прямой контроль действующих веществ невозможен. Коагуляционные тесты, такие как время свертывания цельной крови (ВСЦК), тромбоэластограмма (ТЭГ, величина  $r$ ) и АЧТВ, обычно показывают только незначительное сокращение соответствующих показателей и не обязательно коррелируют с клинической эффективностью. Поэтому указанные тесты имеют ограниченное значение для контроля терапии препаратом ФЕЙБА.

### **Способ применения**

Препарат ФЕЙБА следует вводить медленно внутривенно. Запрещено превышать скорость инфузии 2 ЕД/кг массы тела в минуту.

Препарат ФЕЙБА следует разводить непосредственно перед введением. Раствор следует использовать немедленно (поскольку препарат не содержит консервантов). Не использовать растворы, которые являются мутными или содержат осадок. Неиспользованный препарат или отходы подлежат уничтожению согласно местным требованиям.

### **Контроль лечения**

Недопустимо превышать индивидуальную дозу 100 ЕД/кг массы тела и суточную дозу 200 ЕД/кг массы тела. Пациенты, получающие дозу 100 ЕД/кг массы тела или более, должны подвергаться тщательному мониторингу, особенно в отношении ДВС и/или острой коронарной ишемии, а также симптомов других тромботических и тромбоэмболических явлений. Применение высоких доз препарата ФЕЙБА должно продолжаться только в течение необходимого времени - до остановки кровотечения.

В случае появления клинически выраженных изменений артериального давления или частоты пульса, затруднения дыхания, кашля или боли в грудной клетке, инфузию следует немедленно прекратить и начать соответствующие диагностические и терапевтические мероприятия. Значимыми лабораторными показателями ДВС является снижение уровня фибриногена, уменьшение количества тромбоцитов и/или присутствие продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ). Другими показателями ДВС являются значительное удлинение тромбинового времени, протромбинового времени или АЧТВ. У больных гемофилией с ингибиторами или с приобретенными ингибиторами к факторам VIII, IX и/или XI АЧТВ удлиненное под действием основной болезни.

Введение препарата ФЕЙБА пациентам с ингибиторами может привести к начальному «анамнестическому» повышению уровня ингибиторов. При непрерывном введении препарата ФЕЙБА уровень ингибиторов со временем может уменьшиться. Как показывают клинические и опубликованные данные, эффективность препарата ФЕЙБА не снижается.

Пациенты с гемофилией с ингибиторами или приобретенными ингибиторами к факторам свертывания крови, которым проводят лечение препаратом ФЕЙБА, могут одновременно иметь повышенную склонность к кровотечениям и повышенный риск тромбозов.

### **Лабораторные анализы и клиническая эффективность**

Анализы *in vitro*, такие как АЧТВ, время свертывания цельной крови (ВСЦК) и тромбоэластограмма (ТЭГ), как показатели эффективности не обязательно должны коррелировать с клинической картиной. Поэтому попытки достичь нормализации этих показателей путем увеличения доз препарата ФЕЙБА не могут быть эффективными, к тому же от них следует категорически отказаться из-за повышенного риска развития ДВС в результате передозировки.

### **Значение контроля количества тромбоцитов**

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

В случае неадекватного ответа на лечение препаратом ФЕЙБА рекомендуется провести подсчет количества тромбоцитов, поскольку для эффективного применения препарата ФЕЙБА необходимо достаточное количество функционально интактных тромбоцитов.

#### **Лечение пациентов с гемофилией В с ингибиторами**

Опыт применения у пациентов с гемофилией В с ингибиторами к фактору IX ограничен из-за редкости заболевания. Пять пациентов с гемофилией В с ингибиторами получили лечение препаратом ФЕЙБА в ходе проведения клинических исследований по требованию, с целью профилактики или в случае хирургических вмешательств:

В проспективном открытом рандомизированном клиническом исследовании с параллельными группами с участием пациентов с гемофилией А или В с устойчивым высоким титром ингибиторов (090701, PROOF) 36 пациентов были рандомизированы либо в группы профилактического применения препарата в течение 12 месяцев  $\pm$  14 дней, либо в группы применения препарата по требованию. 17 пациентов из группы профилактического применения получали препарат ФЕЙБА в дозе  $85 \pm 15$  ЕД/кг, которая вводилась через день, а 19 пациентов из группы применения препарата по требованию получали лечение на индивидуальной основе, по решению врача. Два пациента с гемофилией В с наличием ингибиторов получали лечение в группе применения препарата по требованию, и один пациент с гемофилией В получал лечение в группе профилактического применения препарата.

Медиана ABR (годовая частота случаев кровотечений) для всех типов эпизодов кровотечений у пациентов из группы профилактического применения препарата (медиана ABR = 7,9) была меньше, чем у пациентов из группы применения препарата по требованию (медиана ABR = 28,7), что составляет до 72,5% снижения в медиане ABR между группами лечения.

В другом завершеном проспективном неинтервенционном наблюдательном исследовании периоперационного применения препарата ФЕЙБА (PASS-INT-003, SURF) в общей сложности 34 хирургические процедуры были проведены у 23 пациентов. Большинство пациентов (18) были пациентами с врожденной гемофилией А с наличием ингибиторов, двое пациентов с гемофилией В с наличием ингибиторов, и трое пациентов с приобретенной гемофилией А с наличием ингибиторов. Длительность применения препарата ФЕЙБА варьировала в диапазоне от 1 до 28 дней, в среднем составляла 9 дней с медианой 8 дней. Средняя кумулятивная доза составляла 88347 ЕД, а медиана дозы составляла 59000 ЕД. Для пациентов с гемофилией В с наличием ингибиторов самое длительное воздействие препарата ФЕЙБА составляло 21 день, а максимальная доза - 7324 ЕД.

Кроме того, отмечено 36 клинических случаев, когда препарат ФЕЙБА применяли для лечения и предупреждения эпизодов кровотечений у пациентов с гемофилией В с наличием ингибитора к фактору IX (24 пациента с гемофилией В с наличием ингибиторов получали лечение по требованию, четыре пациента с гемофилией В с наличием ингибиторов получали лечение профилактически и восемь пациентов с гемофилией В с наличием ингибиторов получали лечение в случае проведения хирургических процедур).

Существуют также отдельные сообщения о применении препарата ФЕЙБА для лечения пациентов с приобретенными ингибиторами к факторам X, XI и XIII.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь