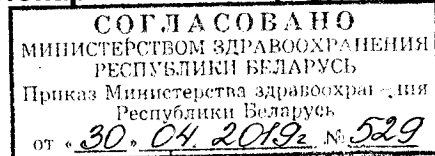


**Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства****Название лекарственного средства**

Вилате®

**Общая характеристика**

МНН: Von Willebrand factor and coagulation factor VIII in combination (Фактор Виллебранда и коагуляционный фактор VIII в комбинации)

Белый или бледно-желтый порошок или рыхлое твердое вещество

**Состав лекарственного средства**

Вилате® производится из донорской плазмы и представляет собой порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций, содержащий номинально 500 ME / 1000 ME человеческого фактора свертывания крови VIII (FVIII, ФVIII) и человеческого фактора Виллебранда (vWF, ФВ) в одном флаконе.

Продукт содержит около 100 ME / мл человеческого фактора Виллебранда при восстановлении с 5 мл / 10 мл с 0,1% раствора полисорбата 80 в воде для инъекций. Специфическая активность Вилате® составляет  $\geq 67$  ME vWF: RCo / мг белка. Активность vWF (ME) измеряется в соответствии с активностью ристоцетин кофактора (vWF:RCo) по сравнению с Международным стандартом для концентрата фактора Виллебранда (ВОЗ).

Продукт содержит около 100 ME / мл человеческого фактора свертывания VIII при восстановлении с 5 мл / 10 мл с 0,1% раствора полисорбата 80 в воде для инъекций. Активность FVIII (ME) определяется с использованием хромогенного анализа согласно Европейской Фармакопее. Специфическая активность Вилате® составляет  $\geq 67$  ME FVIII:C / мг белка.

В одном флаконе содержится:

1. *Активный ингредиент:* Фактор свертывания крови человека VIII – 500 ME, фактор Виллебранда – 500 ME, эквивалентно  $\leq 7.5$  мг общего белка.  
*Вспомогательные вещества:* глицин, сахароза, натрия хлорид, натрия цитрат, кальция хлорид  
*Растворитель:* 0,1% раствор полисорбата 80 в воде для инъекций – 5 мл
2. *Активный ингредиент:* Фактор свертывания крови человека VIII – 1000 ME, фактор Виллебранда – 1000 ME, эквивалентно  $\leq 15.0$  мг общего белка.  
*Вспомогательные вещества:* глицин, сахароза, натрия хлорид, натрия цитрат, кальция хлорид  
*Растворитель:* 0,1% раствор полисорбата 80 в воде для инъекций – 10 мл

**Форма выпуска**

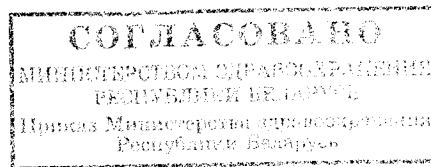
Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

**Код АТХ**

B02BD06

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Фармакотерапевтическая группа: антигеморрагические средства: коагуляционные факторы крови Фактор Виллебранда и коагуляционный фактор VIII в комбинации



### Болезнь Виллебранда (VWD)

Фактор Виллебранда (из концентрата) является нормальной составляющей человеческой плазмы и действует точно так же, как эндогенный фактор Виллебранда. Введение фактора Виллебранда позволяет корректировать гемостатические нарушения, возникающие у пациентов, которые страдают от дефицита фактора Виллебранда (Болезнь Виллебранда) на двух уровнях:

- ФВ восстанавливает адгезию тромбоцитов к сосудистому суб-эндотелию в месте повреждения сосудов (посредством связывания с сосудистым суб-эндотелием и с мембраной тромбоцитов), обеспечивая этим первичный гемостаз, что проявляется сокращением времени кровотечения. Этот эффект проявляется немедленно и, как известно, зависит в большой степени от уровня полимеризации белка;
- ФВ задерживает коррекцию сопутствующего дефицита ФVIII. При внутривенном введении ФВ связывает эндогенный ФVIII (который в норме вырабатывается самим пациентом), и стабилизирует его, предотвращая его быструю деградацию. В связи с этим, введение чистого ФВ (препарата ФВ с низким уровнем ФVIII) восстанавливает уровень FVIII:C до нормального в качестве вторичного эффекта после первой инфузии. Введение ФVIII-содержащего препарата ФВ восстанавливает уровень FVIII:C до нормального незамедлительно после первой инфузии.

В дополнение к своей роли в качестве защитного ФVIII-сохраняющего белка, ФВ опосредует адгезию тромбоцитов к местам повреждения сосудов и играет важную роль в агрегации тромбоцитов.

### Гемофилия А

Комплекс ФVIII/ФВ состоит из двух молекул (фактор VIII и фактор Виллебранда) с различными физиологическими функциями. При введении больному гемофилией, ФVIII связывается с ФВ в кровообращении пациента. Активированный фактор VIII (ФVIIIa) действует в качестве кофактора для активированного фактора IX (ФIXa), ускоряя преобразование фактора X в активированный фактор X (ФXa). ФXa превращает протромбин в тромбин. Тромбин затем преобразует фибриноген в фибрин, и формируется сгусток.

Гемофилия А представляет собой сцепленное с полом наследственное нарушение свертывания крови за счет снижения уровня FVIII:C и проявляется обильными кровотечениями в суставы, мышцы и внутренние органы, спонтанными либо возникающими в результате случайных или хирургических травм. При заместительной терапии плазменные уровни ФVIII повышаются, тем самым обеспечивая временную коррекцию дефицита фактора и коррекцию тенденций к кровотечениям.

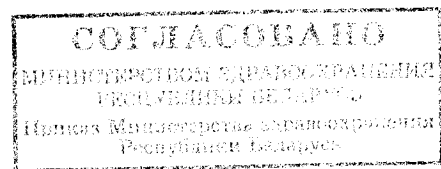
### Фармакокинетика

#### Болезнь Виллебранда (VWD)

Фактор Виллебранда (из концентрата) является нормальной составляющей человеческой плазмы и действует точно так же, как эндогенный фактор Виллебранда. На основании мета-анализа трех фармакокинетических исследований с участием 24 обследованных пациентов со всеми типами VWD, были получены следующие результаты.

Параметр	Все VWD типы				VWD тип 1				VWD тип 2				VWD тип 3			
	N	Среднее	SD	Мин. Макс.	N	Среднее	SD	Мин. Макс.	N	Среднее	SD	Мин. Макс.	N	Среднее	SD	Мин. Макс.
Восстановление(%/МЕ/кг)	24	1.56	0.48	0.90 2.93	2	1.19	0.07	1.14 1.24	5	1.83	0.86	0.98 2.93	17	1.52	0.32	0.90 2.24
AUC (0-inf) (h*%)	23	1981	960	593 4831	2	2062	510	1701 2423	5	2971	1383	1511 4831	16	1662	622	593 2606
T 1/2 (ч)	24	23.3	12.6	7.4 58.4	2	39.7	18.3	26.7 52.7	5	34.9	16	17.5 58.4	17	18	6.2	7.4 30.5
MRT (ч)	24	33.1	19	10.1 89.7	2	53.6	25.9	35.3 71.9	5	53.5	24.6	27.8 89.7	17	24.7	8.5	10.1 37.7
Клиренс (мл/ч/кг)	24	3.29	1.67	0.91 7.41	2	2.66	0.85	2.06 3.27	5	1.95	1.02	0.91 3.31	17	3.76	1.69	1.83 7.41

Ключ: AUC = площадь под кривой; MRT = среднее время удержания

**Гемофилия А**

FVIII (из концентрата) является нормальной составляющей человеческой плазмы и действует как эндогенный FVIII. После введения продукта, приблизительно от двух третей до трех четвертей FVIII остаются в кровообращении. Уровень FVIII:C, достигнутый в плазме, должен быть в пределах 80-120% от прогнозируемого уровня FVIII:C.

FVIII:C снижается в две фазы экспоненциального распада. На начальной фазе, происходит распределение между внутрисосудистым пространством и иными жидкими средами организма с периодом полувыведения из плазмы от 3 до 6 часов. В последующей более медленной фазе, период полувыведения колеблется от 8 до 18 часов, в среднем 15 часов. Это соответствует истинному биологическому периоду полувыведения.

Следующие результаты были получены в одном клиническом исследовании у 12 больных (хромогенный анализ, двойное измерение):

Параметр	Базовый визит		Визит в 6 месяцев	
	Среднее	SD	Среднее	SD
Восстановление %/МЕ/кг	FVIII:C 2.27	1.20	FVIII:C 2.26	1.19
AUC <sub>norm</sub> % * ч/МЕ/кг	FVIII:C 31.3	7.31	FVIII:C 33.8	10.9
Период полувыведения (ч)	FVIII:C 11.2	2.85	FVIII:C 11.8	3.37
MRT (ч)	FVIII:C 15.3	3.5	FVIII:C 16.3	4.6
Клиренс мл/ч/кг	FVIII:C 3.37	0.86	FVIII:C 3.24	1.04

Ключ: AUC = площадь под кривой; MRT = среднее время удержания; SD = стандартное отклонение

**Доклинические данные по безопасности**

Фактор Виллебранда и фактор VIII являются нормальными составляющими человеческой плазмы и действует точно так же, как эндогенные фактор Виллебранда и фактор VIII.

Стандартное испытание безопасности этих компонентов на лабораторных животных не добавит полезной информации к существующему клиническому опыту, и поэтому не требуется.

**Показания к применению****Болезнь Виллебранда (VWD)**

Профилактика и лечение кровотечений или хирургических кровотечений при болезни Виллебранда (VWD), когда лечение десмопрессинном (DDAVP) неэффективно или противопоказано.

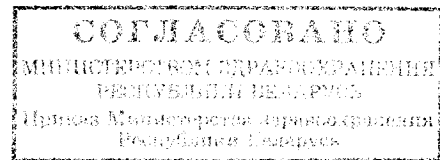
**Гемофилия типа А**

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора VIII).

**Способ применения и дозировка**

Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения нарушений свертывания крови. Продукт предназначен для разового использования, следует вводить полное содержимое флакона. В случае, если остается любое количество содержимого, его следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

**Болезнь Виллебранда (VWD)**



Соотношение между FVIII:C и VWF:RCo 1:1. Как правило, 1 МЕ/кг массы тела FVIII:C и VWF:RCo повышает плазменный уровень на 1.5-2 % от обычной активности соответствующих белков.

Как правило, от 20 до 50 МЕ Вилате®/кг массы тела необходимо для достижения адекватного гемостаза. Это приведет к повышению FVIII:C и VWF:RCo у больных приблизительно от 30 до 100%.

Начальная доза может достигать от 50 до 80 МЕ Вилате®/кг массы тела, особенно у пациентов с болезнью Виллебранда типа 3, при которой для поддержания адекватного плазменного уровня могут требоваться более высокие дозы, чем при других типах VWD.

#### *Педиатрическая популяция*

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать использование Вилате® у детей младше 6 лет.

#### *Предупреждение кровотечения в случае хирургического вмешательства или тяжелой травмы:*

Для профилактики кровотечения в случае хирургического вмешательства, Вилате® следует вводить за 1-2 часа до начала хирургического вмешательства. Должны быть достигнуты уровни VWF:RCo  $\geq 60$  МЕ/дл ( $\geq 60\%$ ) и FVIII:C уровни  $\geq 40$  МЕ/дл ( $\geq 40\%$ ). Соответствующую дозу следует повторно вводить каждые 12 – 24 часов лечения. Доза и длительность лечения зависят от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения, а также уровней FVIII:C и VWF:RCo.

У больных, получающих продукты ФВ, содержащие ФVIII, должны быть проверены плазменные уровни FVIII:C, чтобы выявить избыточное повышение FVIII:C в плазме крови, что может увеличить риск тромбоза, особенно у пациентов с известными клиническими или лабораторными факторами риска. В случае чрезмерного повышения FVIII:C в плазме крови, следует снизить дозы и/или увеличить интервал между введениями, или использовать продукт ФВ, содержащий низкий уровень ФVIII.

#### *Профилактика:*

При долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов с VWD, дозы равные 20-40 МЕ/кг массы тела следует вводить 2 или 3 раза в неделю. В некоторых случаях могут быть необходимы более высокие дозы, например, у больных с желудочно-кишечными кровотечениями.

#### Гемофилия типа А

Дозировка и продолжительность заместительной терапии зависят от тяжести дефицита ФVIII, от локализации, протяженности кровотечения и клинического состояния пациента. Количество единиц назначаемого ФVIII выражается в международных единицах (МЕ), соответствующих действующим стандартам ВОЗ для продуктов ФVIII. Активность ФVIII в плазме выражается либо в процентах (по отношению к нормальной человеческой плазме) или в МЕ (относительно Международного Стандарта для ФVIII в плазме).

Одна МЕ активности ФVIII эквивалентна количеству ФVIII в одном мл нормальной человеческой плазмы.

#### *Лечение по требованию:*

Расчет необходимой дозы ФVIII основывается на эмпирическом выводе, что 1 МЕ FVIII:C/кг массы тела повышает плазменный уровень на 1.5 – 2% от нормальной активности. Необходимая доза определяется по следующей формуле:

**Необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) x желаемое повышение ФVIII (%) (МЕ/дл) x 0.5 МЕ/кг**

Количество и частота введения должны всегда быть ориентированы на клиническую эффективность в каждом конкретном случае. В случае следующих геморрагических

событий, активность ФVIII не должна опускаться ниже данного уровня активности плазмы (в % от нормального уровня или МЕ/дл) в соответствующий период. Следующая таблица может быть использована для руководства по дозированию при кровотечениях и хирургических вмешательствах.

**Схема лечения при кровотечениях и хирургических вмешательствах**

Тяжесть кровотечения / тип хирургического вмешательства	Необходимый уровень ФVIII (%) (МЕ/дл)	Частота введения (часы) / длительность лечения (дни)
<b>Кровотечения</b>		
Ранние гемартрозы, внутримышечные кровотечения или кровотечение ротовой полости	20 - 40	Повторять каждые 12 - 24 часа. По крайней мере, 1 сутки, пока эпизод кровотечения (определяется болью) не разрешится или заживление не будет достигнуто.
Более обширные гемартрозы, внутримышечные кровотечения или гематомы	30 - 60	Повторять инфузию каждые 12-24 часа на протяжении 3 – 4 дней или более до уменьшения боли и восстановления трудоспособности.
Угрожающие жизни кровотечения	60 - 100	Повторять каждые 8 - 24 часа, пока угроза не будет устранена.
<b>Хирургические вмешательства</b>		
Малые вмешательства в том числе удаление зуба	30 - 60	Каждые 24 часа, не менее 1 суток до достижения заживления.
Большие хирургические вмешательства	80 - 100 (пред- и постоперационно)	Повторять каждые 8 – 24 часов до адекватного заживления раны, затем, по крайней мере, еще 7 дней для поддержания активности ФVIII на уровне 30% - 60% (МЕ/дл).

**Профилактика:**

Для долгосрочной профилактики кровотечений у больных с тяжелой формой гемофилии А, дозы от 20 до 40 МЕ Вилате®/кг массы тела должны быть введены с интервалом каждые 2 - 3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут быть необходимы более короткие интервалы между введениями или более высокие дозы.

**Непрерывная инфузия:**

До операции должен быть выполнен фармакокинетический анализ для оценки клиренса. Начальная скорость инфузии может быть рассчитана следующим образом:

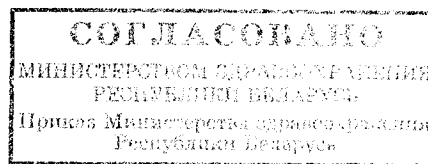
**Скорость инфузии (МЕ/кг/ч) = клиренс (мл/кг/ч) x желаемый стабильный уровень (МЕ/мл)**

После первых 24 часов непрерывной инфузии, клиренс должен рассчитываться заново ежедневно с помощью уравнения устойчивого состояния с измеренным уровнем и известной скоростью инфузии.

Во время курса лечения, рекомендуется соответствующее определение уровня FVIII:C для определения дозы введения и частоты повторных вливаний. В случае серьезных хирургических вмешательств, в частности, не обойтись без точного мониторинга заместительной терапии с помощью анализа свертывания (FVIII:C). У отдельных пациентов ответ может варьироваться на лечение фактором VIII, достигая различных периодов полувыведения и восстановления.

НД РБ

8842 - 2019



### *Педиатрическая популяция*

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать использование Вилате® у детей младше 6 лет.

### **Способ применения**

Для внутривенного введения.

Скорость инъекций или инфузий не должна превышать 2-3 мл в минуту.

### **Особые меры предосторожности при использовании**

Как и при любой внутривенной инфузии белкового продукта плазмы крови, возможно возникновение аллергических реакций типа гиперчувствительности. Необходимо тщательно контролировать состояние пациентов и внимательно следить за возникновением любых симптомов на протяжении периода инфузии.

Пациенты должны быть проинформированы о ранних признаках реакции гиперчувствительности, включая сыпь, генерализованную крапивницу, чувство сдавливания в груди, одышку, гипотензию и анафилаксию. При появлении симптомов аллергии пациенты должны прекратить введение немедленно и связаться со своим врачом.

В случае шока, должны быть соблюдены современные медицинские стандарты для лечения шока.

Стандартные меры для предотвращения инфекций в результате использования лекарственных средств, приготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции и включение эффективных шагов производства для инактивации / удаления вирусов.

Несмотря на это, при введении лекарственных средств, приготовленных из человеческой крови или плазмы, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим патогенам.

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и С, а также для безоболочечного вируса гепатита А. Принимаемые меры могут иметь ограниченное действие против безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19.

Парвовирус В19 может быть серьезен для беременных женщин (инфекция плода), а также для лиц с иммунодефицитом или повышенным эритропоэзом (например, гемолитическая анемия).

Настоятельно рекомендуется, чтобы каждый раз, когда Вилате® вводят пациенту, название и номер партии продукта записывались в целях поддержания связи между пациентом и партией продукта.

Рекомендуется соответствующая вакцинация (от гепатита А и В) для пациентов при регулярном/повторном получении концентратов ФVIII/ФВ, произведенных из плазмы крови человека.

### Болезнь Виллебранда (VWD)

При использовании продуктов ФВ, содержащих ФVIII, лечащий врач должен знать, что непрерывное лечение может привести к чрезмерному подъему FVIII:C. У пациентов, получающих продукты ФВ, содержащие ФVIII, должны быть проверены плазменные уровни FVIII:C для избежания избыточного повышения уровня FVIII:C в плазме крови, что может увеличить риск тромботических событий.

Существует риск возникновения тромботических событий при использовании продуктов ФВ, содержащих ФVIII, особенно у пациентов с известными клиническими или лабораторными факторами риска. Поэтому пациенты из группы риска должны быть проверены для выявления ранних симптомов тромбоза. Профилактика венозной тромбоземболии должна проводиться в соответствии с действующими рекомендациями.

У пациентов с VWD, особенно типа 3, могут развиваться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к ФВ. Если не удастся достичь ожидаемых уровней плазменной активности VWF:RCo, или если кровотечение не контролируется соответствующей дозой, следует выполнить анализ для определения присутствия ингибиторов ФВ. У пациентов с высоким уровнем ингибиторов ФВ терапия может быть неэффективной, и должны быть проведены другие лечебные мероприятия. Лечение таких больных должно проводиться врачами, имеющими опыт в лечении пациентов с гемостатическими расстройствами.

#### Гемофилия А

##### Гиперчувствительность

При использовании Вилате® возможно возникновение аллергических реакций типа гиперчувствительности. Лекарственное средство содержит следовые количества человеческих белков, отличных от фактора VIII. При появлении симптомов гиперчувствительности пациентам следует немедленно прекратить использование лекарственного средства и связаться со своим врачом. Пациенты должны быть проинформированы о ранних признаках реакции гиперчувствительности, включая сыпь, генерализованную крапивницу, чувство сдавливания в груди, одышку, гипотензию и анафилаксию.

В случае шока, должны быть соблюдены современные медицинские стандарты для лечения шока.

##### Ингибиторы

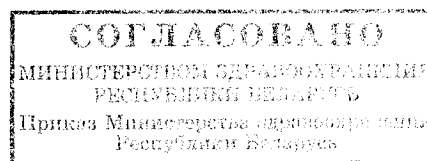
Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) к ФVIII является известным осложнением при лечении пациентов с гемофилией А.

Эти ингибиторы, как правило, представляют собой иммуноглобулины IgG, направленные против прокоагулянтной активности ФVIII, которые количественно оцениваются в модифицированных единицах Бетесда (BU) на мл плазмы с помощью модифицированного теста. Риск развития ингибиторов коррелирует с воздействием антигемофилического ФVIII, этот риск наиболее высок в течение первых 20 дней применения. Редко ингибиторы могут развиваться после первых 100 дней лечения.

Наблюдались случаи рецидивирования ингибиторов (низкий титр) после переключения с одного продукта ФVIII на другой у ранее получавших лечение пациентов с продолжительностью терапии более 100 дней со случаями развития ингибиторов в анамнезе. Поэтому рекомендуется тщательно наблюдать за пациентами для выявления возникновения ингибиторов после переключения с любого продукта.

Клиническая значимость развития ингибиторов будет зависеть от титра ингибитора, при низком титре ингибиторы, проявляющиеся скоротечно или остающиеся постоянно низкими, представляют собой меньше риска недостаточности клинического ответа, чем при высоком титре ингибиторов. В целом, все пациенты, получающие лекарственные средства ФVIII, должны тщательно контролироваться для выявления развития ингибиторов путем соответствующих клинических наблюдений и лабораторных испытаний. Если не удастся достичь ожидаемых уровней плазменной активности ФVIII, или если кровотечение не контролируется соответствующей дозой, следует выполнить анализ для определения присутствия ингибиторов ФVIII. У пациентов с высоким уровнем ингибиторов фактора VIII терапия может быть неэффективной, и должны быть рассмотрены другие лечебные возможности. Лечение таких больных должно проводиться врачами, имеющими опыт в лечении пациентов с гемостатическими расстройствами.

Это лекарственное средство содержит до 2.55 ммоль натрия (58.7 мг) в дозировке 500 МЕ ФVIII и ФВ/флакон и до 5.1 ммоль натрия (117.3 мг) в дозировке 1000 МЕ ФVIII и ФВ /флакон. Это должно быть принято во внимание пациентами, находящимися на натриевой диете.

**Побочное действие****Резюме профиля безопасности**

Гиперчувствительность или аллергические реакции (в том числе ангиоотек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, приливы крови к лицу, общая крапивница, головная боль, сыпь, гипотензия, вялость, тошнота, беспокойство, тахикардия, стеснение в груди, покалывание, рвота, затрудненное дыхание) наблюдаются редко, и могут в некоторых случаях прогрессировать до тяжелой анафилаксии (включая шок). В редких случаях наблюдалась лихорадка.

**Болезнь Виллебранда (VWD)**

У пациентов с VWD, особенно типа 3, очень редко могут развиваться нейтрализующие антитела к ФВ. Если ингибиторы появляются, в этом случае отмечается неадекватный клинический ответ. Ингибиторные антитела могут вызывать преципитацию и способствовать развитию анафилактических реакций. Поэтому пациентов, испытывающих анафилактические реакции, необходимо обследовать на наличие ингибиторов.

Во всех таких случаях рекомендуется связаться со специализированным центром лечения гемофилии.

Ни одного случая возникновения ингибиторов к ФВ для Вилате® не было зарегистрировано в клинических исследованиях или при пострегистрационном применении до настоящего времени.

Существует риск возникновения тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими или лабораторными факторами риска. Поэтому необходимо проводить мониторинг у пациентов из группы риска для выявления ранних симптомов тромбоза. Профилактика венозных тромбозов должна проводиться в соответствии с действующими рекомендациями.

У пациентов, получающих продукты ФВ, содержащие ФVIII, длительное повышение плазменного уровня FVIII:C может повышать риск тромбообразования.

**Гемофилия А**

У пациентов с гемофилией А могут развиваться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к ФVIII. Если ингибиторы появляются, в этом случае отмечается неадекватный клинический ответ. В таких случаях рекомендуется связаться со специализированным центром лечения гемофилии.

**Табличный список нежелательных реакций**

Таблица, приведенная ниже, составлена в соответствии с классификацией MedDRA по системам органов.

Частота была оценена по следующей конвенции: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Система органов	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения иммунной системы	Реакции гиперчувствительности	Нечасто
	Анафилактический шок	Очень редко
Осложнения общего характера и реакции в месте введения	Лихорадка	Редко
Расстройства кровеносной и лимфатической системы	ФVIII ингибиторы	Нечасто (PTPs)* Очень часто (PUPs)*
	ФВ ингибиторы	Очень редко

\*Частота установлена в ходе исследований со всеми продуктами фактора VIII, которые включали пациентов с тяжелой гемофилией А.

PTPs = ранее получавшие лечение пациенты

PUPs = ранее не получавшие лечение пациенты

### Сообщение подозреваемых нежелательных реакций

Сообщение подозреваемых нежелательных реакций важно после регистрации лекарственного средства. Оно позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Просим профессионалов здравоохранения сообщать любые подозреваемые нежелательные реакции.

#### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к активной субстанции или любому из вспомогательных веществ.

#### **Передозировка**

Не сообщалось о симптомах передозировки человеческого ФVIII или ФВ. Тромбозмболические осложнения могут возникнуть в случае серьезной передозировки.

#### **Беременность и лактация**

Исследования репродуктивной функции на животных не проводились с ФVIII/ФВ.

#### **Болезнь Виллебранда (VWD)**

Опыт в лечении беременных или кормящих женщин отсутствует.

Вилате® следует назначать беременным или кормящим женщинам с дефицитом ФВ только при четких показаниях, принимая во внимание, что родоразрешение приводит к повышенному риску кровотечений у таких пациенток.

#### **Гемофилия А**

В связи с редким возникновением гемофилии А у женщин, опыт в отношении лечения во время беременности и кормления грудью отсутствует. Таким образом, Вилате® следует применять во время беременности и кормления грудью только при четких показаниях.

#### **Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами**

Никакого влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Не известно о каких-либо взаимодействиях с другими лекарственными средствами.

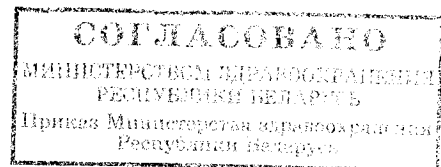
#### **Несовместимость**

Ввиду отсутствия исследований совместимости, Вилате® не следует смешивать с другими лекарственными средствами или вводить одновременно с другими внутривенными препаратами в той же инфузионной системе.

Использовать следует только совместно поставляемые наборы для инъекций, так как на внутренней поверхности некоторых видов инфузионного оборудования может произойти абсорбция ФVIII/ФВ, что приведет к неэффективности лечения.

#### **Инструкция по разведению**

1. Доведите порошки растворитель в закрытых флаконах до комнатной температуры. Эта температура должна поддерживаться во время восстановления. Если для согревания используется водяная баня, следует внимательно следить за тем, чтобы вода не вступала в контакт с резиновыми пробками (не содержащими латекс) или крышками флаконов. Температура водяной бани не должна превышать +37°C.
2. Удалите обжимные колпачки с флакона с лиофилизатом и с флакона с растворителем, продезинфицируйте резиновые пробки флаконов одной из спиртовых салфеток.
3. Снимите защитную крышку с короткого конца двухконцевой иглы, не прикасаясь к открытому кончику иглы.



Затем проколите центр резиновой пробки флакона растворителя, держа иглу вертикально.

Для того, чтобы полностью извлечь жидкость из флакона с растворителем, игла должна быть введена в резиновую пробку таким образом, чтобы она только пронизывала пробку и была видна во флаконе.

4. Снимите защитную крышку с другого, длинного конца двухконцевой иглы, не прикасаясь к открытому кончику иглы.

Держите флакон растворителя перевернутым, вертикально над флаконом порошка и быстро проколите иглой центр резиновой пробки флакона концентрата. Вакуум во флаконе с лиофилизатом втянет растворитель.

5. Удалите двухконцевую иглу с пустым флаконом растворителя из флакона с порошком, затем медленно вращайте флакон, пока концентрат полностью не растворится. Вилате® быстро растворяется при комнатной температуре до получения прозрачного раствора.

Раствор прозрачный или слегка опалесцирующий. Если концентрат не может раствориться полностью или формируются агрегаты, препарат не должен использоваться.

### **Инструкция по введению**

В качестве меры предосторожности, частота пульса пациентов должна измеряться до и во время инъекции ФVIII. Если отмечено увеличение частоты пульса, скорость инъекции должна быть уменьшена или введение должно быть прервано.

1. После того как порошок был восстановлен в порядке, описанном выше, удалите защитную крышку с фильтровальной иглы и проколите резиновую пробку флакона с концентратом.
2. Снимите крышку фильтровальной иглы и прикрепите шприц.
3. Поверните флакон с прикрепленным шприцем вверх дном и втяните раствор в шприц.
4. Продезинфицируйте место инъекции спиртовой салфеткой.
5. Отсоедините фильтровальную иглу от шприца и прикрепите к шприцу вместо нее иглу-бабочку для инфузии.
6. Вводите раствор внутривенно с невысокой скоростью в 2-3 мл/мин.

Любой неиспользованный продукт или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

### **Срок годности**

Срок годности лиофилизованного порошка - 3 года; растворителя – 4 года. Срок годности набора для растворения и внутривенного введения определяется наименьшим сроком годности, входящих в него компонентов.

Стабильность разведенного раствора была продемонстрирована в течение 12 часов при комнатной температуре (макс. +25°C). Однако во избежание микробного загрязнения, разведенный раствор должен быть использован немедленно.

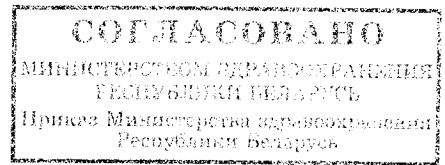
### **Условия хранения**

Хранить флаконы с порошком и растворителем в холодильнике (+2-8°C). Хранить флаконы в оригинальной упаковке для защиты от света. Не замораживать.

Продукт можно хранить при комнатной температуре (макс. +25°C) в течение 6 месяцев. В этом случае срок годности истекает через 6 месяцев после того, как продукт достали из холодильника в первый раз. Новый срок годности должен быть отмечен на внешней упаковке пациентом. Восстановленный раствор следует использовать только единожды. Любой оставшийся раствор должен быть уничтожен.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача

**Упаковка**

*Вилате®*, 500 МЕ фактора VIII и 500 МЕ фактора Виллебранда

1 упаковка содержит (упаковка №1):

1 флакон с порошком (стекло тип I), закупоренный бромбутиловой пробкой и под обкатку алюминиевым колпачком; 1 флакон с растворителем (0,1% раствор полисорбата 80 в воде для инъекций – 5 мл) (стекло тип I), закупоренный хлорбутиловой пробкой и под обкатку алюминиевым колпачком;

1 комплект для в/в введения (1 одноразовый шприц, 1 трансфузионная система (1 двухконцевая игла и 1 фильтровальная игла), 1 игла-бабочка)

2 спиртовые салфетки

*Вилате®*, 1000 МЕ фактора VIII и 1000 МЕ фактора Виллебранда

1 упаковка содержит (упаковка №1):

1 флакон с порошком (стекло тип I), закупоренный бромбутиловой пробкой и под обкатку алюминиевым колпачком; 1 флакон с растворителем (0,1% раствор полисорбата 80 в воде для инъекций – 10 мл) (стекло тип I), закупоренный хлорбутиловой пробкой и под обкатку алюминиевым колпачком;

1 комплект для в/в введения (1 одноразовый шприц, 1 трансфузионная система (1 двухконцевая игла и 1 фильтровальная игла), 1 игла-бабочка)

2 спиртовые салфетки

**Информация о производителе лекарственного средства**

Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес.м.б.Х.

Оберлааерштрассе 235

A-1100 Вена

Австрия

Представительство акционерного общества "Octapharma AG" (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

e-mail: [belarusoffice@octapharma.com](mailto:belarusoffice@octapharma.com), тел. моб. +375 44 733 16 93