

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EMOCLOT D.I. 250 IU; 500 IU прах и разтворител за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество

Човешки плазмен коагулационен Фактор VIII

Количествен състав

а/ Активност (IU), определена спрямо стандарта на СЗО 250 IU; 500 IU

б/ Специфична активност 80-180 IU/mg белтък

с/ Общ белтък не повече от :

EMOCLOT D.I. 250 IU 3,6mg/ флакон

EMOCLOT D.I. 500 I.U. 7,2mg/ флакон

3.ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инфузионен разтвор.

4.КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Профилактика и лечение на кръвоизливи:

- при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на Фактор VIII)
- придобит дефицит на Фактор VIII
- лечение на пациенти с болестта на von Willebrand

4.2 Дозировка и начин на употреба

Лечението трябва да бъде провеждано под наблюдението на лекар – специалист в лечението на хемофилията.

Дозировка

Дозировката и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и степента на кръвоизлива и клиничното състояние на пациента.

Една единица активност от фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в 1 ml нормална плазма. Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпирично установения факт, че една Международна единица (IU) от фактор VIII за килограм телесно тегло повишава активността на плазмения фактор VIII с 1,5 – 2%.

Необходимата доза се определя по следната формула:

начална доза:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желаното повишение на Фактор VIII (%) x 0,5

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕСАХВАНЕТО	
Приложение към 11-9684/11-9685 разрешение за употреба № 07-10-1004с	
Др. №9/28.09.2009	СМОШЕВИЛ-В



Важно:

Количеството, което трябва да се влее и скоростта на приложение трябва винаги да се определят от клиничния ефект при всеки отделен случай.

Активността на фактор VIII в плазмата (в %) при различните видове кръвоизливи (представени в таблицата по-долу) не трябва да бъде по-ниска от посочената в таблицата за съответния период:

Вид на кръвоизлива / тип хирургическа интервенция	Необходимо ниво на фактор VIII	Период през който е необходимо подържане на терапевтично плазмено ниво на фактор VIII
Малки кръвоизливи ➤ Хемартроза	30%	Поне един ден, в зависимост от тежестта на кръвоизлива.
Голям кръвоизливи: ➤ Кръвоизливи в мускулите ➤ Зъбни екстракции; ➤ Лека травма на главата; ➤ Средно тежка оперативна интервенция ➤ Кръвоизлив в устната кухина;	40 – 50 %	3 – 4 дни или до адекватно заздравяване на раната.
Живото-застрашаващи кръвоизливи: ➤ Големи операции ➤ Кръвоизлив от стомашно-чревния тракт; ➤ Интракраниален, интраабдоминален или интра-торакален кръвоизлив; ➤ Фрактури;	60 – 100 %	В продължение на 7 дни, след което допълнително се прилага лечение за поне още 7 дни с цел подържане активност на фактор VIII 30 – 60 %

При определени обстоятелства могат да бъдат необходими количества, по-големи от изчислените, особено при начална терапия.

Главно в случаи на големи хирургични интервенции, е задължително точно мониториране на субституиращата терапия чрез определяне на коагулационния статус (плазмена активност на Фактор VIII).

За дългосрочна профилактика на хеморагии при пациенти с тежка Хемофилия А, трябва да се прилагат дози от 10 до 50 IU от фактор VIII за килограм телесно тегло на интервали от 2 до 3 дни.

В някои случаи, особено при по-младите пациенти, може да са необходими по-кратки терапевтични интервали или по-високи дози.

Няма достатъчно клинични данни за приложението на EMOCLOT D.I. при деца под 6 годишна възраст.



При хемофилии с антитела срещу фактор VIII (инхибитори) е необходима специфична терапия. Чрез лечение с концентрат от човешки плазмен коагулационен фактор VIII може да се постигне имунен толеранс.

Начин на приложение

Продуктът се разтваря, както е описано в т.б.6 и се прилага бавно интравенозно. В случай на интравенозна инжекция се препоръчва период за инжектиране от 3 до 5 min като се следи честотата на пулса на пациента и при неговото учестване инжектирането трябва да се забави или преустанови.

Скоростта на въвеждане трябва да се определя индивидуално за всеки отделен пациент.

4.3 Противопоказания

Да се прилага внимателно при пациенти с данни за свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При появата на алергична или анафилактична реакция, инжектирането или инфузията трябва да бъдат незабавно преустановени. Трябва да се проведе адекватно лечение на шока според актуалните препоръки. След неколккратно лечение с концентрат от човешки плазмен коагулационен Фактор VIII, трябва да се определя нивото на инхибиторите (антителата) в плазмата.

Когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, не могат да бъдат напълно изключени инфекциозни заболявания, дължащи се на предаването на инфекциозни причинители. Това важи и за инфекциозни агенти от неизвестен произход. С цел намаляване риска от предаване на инфекциозни причинители са предприети адекватни мерки. Всяка плазмена единица, използвана в производството на продукта трябва да бъде отрицателна за HBsAg, антитела срещу HIV и HCV и е контролирана за нивото на ALT. Сборната плазма също се контролира за наличието на геномни последователности на HCV посредством амплификационна техника.

В производствения процес са включени етапи за отстраняване и инактивиране на вирусите.

Този лекарствен продукт е подложен на двойна вирусна инактивация: третиране със солвентно-детергентна смес и нагряване със суха топлина на 100°C за 30 min.

Пациентите, лекувани с човешки плазмен коагулационен фактор VIII трябва да бъдат внимателно контролирани за развитието на инхибитори, чрез подходящи лабораторни тестове и клинично наблюдение.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие.

До сега не са известни взаимодействия на концентрата от човешки плазмен коагулационен фактор VIII с други лекарствени продукти.

4.6 Бременност и кърмене



Няма данни относно безопасността при прилагане на концентрат от човешки плазмен коагуляционен Фактор VIII при бременни жени, получени при контролирани клинични проучвания. Опитите с животни не са достатъчни, за да се оцени безопасността с оглед на репродукцията, развитието на ембриона и плода, забременяването и пре- и постнаталното развитие. Затова, концентрат от човешки плазмен коагуляционен Фактор VIII може да се използва по време на бременност и кърмене само при наличието на строги показания за това.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции.

- Алергични или анафилактични реакции се наблюдават рядко
- Повишаване на телесната температура се наблюдава в редки случаи
- Развитие на антитела към Фактор VIII

4.9 Предозиране

До сега не са наблюдавани симптоми на предозиране с концентрат от човешки плазмен коагуляционен фактор VIII.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихеморагици. Коагуляционен фактор VIII в комбинация с факторът на von Willebrand. АТС: B02BD06

Комплексът фактор VIII / фактор на von Willebrand се състои от две молекули (Фактор VIII и vWF) с различни физиологични функции.

Фактор VIII е отговорен за коагуляционната активност. Като ко-фактор за фактор IX, той стимулира превръщането на фактор X в активирани фактор X.

Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. След това тромбинът превръща фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Активността на Фактор VIII е силно намалена при пациенти с хемофилия А и затова е необходима заместителна терапия.

vWF посреднички при адхезията на тромбоцитите върху съдовия ендотел, играе роля в тромбоцитната агрегация и е необходим за субституираща терапия при пациенти с болестта на von Willebrand.

5.2 Фармакокинетични данни

След приложението на продукта приблизително две трети до три четвърти от Фактор VIII остава в циркулацията.

Нивото на активност на Фактор VIII в серума, трябва да бъде между 80-120% от предвидената плазмена активност на фактор VIII.

Плазмената активност на Фактор VIII намалява чрез двуфазово експоненциално разграждане.

В началната фаза разпределението между вътресъдовото пространство и другите телесни течности започва с полуживота на елиминиране от плазмата от 3-6 часа.



В последващата по-бавна фаза (която вероятно отразява усвояването на Фактор VIII) плазменият полуживот варира между 8- 20 часа, средно 12 часа. Оказва се, че тя отговаря на естествения биологичен плазмен полуживот.

5.3 Преклинични данни за безопасност

Човешкият плазмен коагуляционен Фактор VIII, в концентрата, е нормална съставка на човешкия серум и притежава свойствата на ендогенния Фактор VIII.

Проведените тестове относно токсичността на единичната доза не са статистически значими, тъй-като по-високите дози водят до претоварване.

Проведените опити с животни относно токсичността на повтаряща се доза нямат практическо значение поради образуването на антитела към хетероложен протеин. Дори дози, няколко пъти по-високи от препоръчаните дози на килограм тегло при хората, не са довели до проява на токсичен ефект при проведените с опитни животни проучвания.

Тъй-като няма натрупани клинични данни относно канцерогенен или мутагенен ефект на човешкия плазмен коагуляционен Фактор VIII, експерименталните проучвания, в частност при хетероложни видове, не се считат за задължителни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

250 I.U.

Tribasic sodium citrate	14.7
Sodium chloride	33.0
Glycine	45.0
Calcium chloride	0.73
Water for inj.	5 ml

500 I.U.

Tribasic sodium citrate	29.4
Sodium chloride	66.0
Glycine	90.0
Calcium chloride	1.47
Water for inj.	10 ml

6.2 Несъвместимости

EMOCLOT D.I. не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използват само определените за целта набори за инжектиране/ инфузия, тъй като лечението може да се провали поради адсорбция на човешкия плазмен коагуляционен фактор VIII към вътрешната повърхност на някои от инфузионните изделия.

6.3 Срок на годност



В опаковка с ненарушена цялост и при спазване на препоръчаните условия за съхранение, продуктът е годен за употреба в продължение на 2 години от датата на производство.

След разтваряне той трябва да бъде използван веднага.

Ако след разтваряне се забележат някакви утаявания или помътняване на съдържимото, продуктът не трябва да се прилага.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура между 2 и 8°C (в хладилник), на защитено от светлина място.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

EMOCLOT D.I. 250 I.U.

Кутия, съдържаща стъклен флакон от неутрално прозрачно стъкло с лиофилизирана субстанция, отговаряща на 250 IU фактор VIII, флакон от 5 ml с разтворител, стерилен, апирогенен комплект за разтваряне и приложение.

EMOCLOT D.I. 500 I.U.

Кутия, съдържаща стъклен флакон от неутрално прозрачно стъкло с лиофилизирана субстанция, отговаряща на 500 IU фактор VIII, флакон от 10 ml с разтворител, стерилен, апирогенен комплект за разтваряне и приложение

6.6 Инструкции за употреба

Приготвяне на концентрата за употреба: с помощта на двувърхата игла прибавете разтворителя към лиофилизираната субстанция и разклатете внимателно до пълно разтваряне.

Леофилизираната субстанция може да се разтвори по-бързо чрез затопляне на разтворителя на водна баня, като се продължи със затоплянето на стъкленото шише след разтварянето, но не повече от 37 ° C.

Ако субстанцията не се разтвори напълно, тя загубва част от активността поради филтрация.

Образуването на пяна се избягва като разтворителят се спуска бавно по стените на флакона. Когато разтворът е готов, изтеглете приготвения концентрат в спринцовка, заменете филтърната игла с нова игла и инжектирайте интравенозно или инфузирайте като използвате приложения набор за инфузия.

Не използвайте продукта след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

Обикновено разтворът е бистър или леко опалесцентен.

Не използвайте разтвори, които са мътни или с утаявания

Време за приготвяне по-малко от 3 min.

Съдържанието на флакона трябва да се използва еднократно.

Всеки неизползван разтвор трябва да бъде унищожен по правилата.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55020 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca),
Italy

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

