

Семиклотин

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
«Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2022 ж. «29» желтоқсан
№ N059310, № N059309 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНУ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚ (ҚОСЫМША ПАРАҚ)

Саудалық атауы

Семиклотин

Халықаралық патенттелмеген атауы

Эптаког альфа (белсендірілген)

Дәрілік түрі, дозалануы

Вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизат 1.2 мг, 2.4 мг, еріткішімен (инъекцияға арналған су) жиынтықта

Фармакотерапиялық тобы

Қан және қан түзу ағзалары. Геморрагияға қарсы препараттар. К дәрумені және гемостатиктер. Қанның үю факторлары. Эптаког альфа (белсендірілген) АТХ коды B02BD08

Қолданылуы

Семиклотин пациенттердің келесі топтарында хирургиялық араласымдарды және инвазиялық емшараларды жүргізгенде қан кетуді тоқтату және оған жол бермеу үшін пайдаланылады:

- VIII немесе IX факторлары > 5 ББ (Бетезда бірлігі) тежегіштері тиірімен тұқым қуалайтын гемофилиясы бар;
- анамнезі негізінде VIII факторын немесе IX факторын енгізуге күтілетін иммундық реакциясымен тұқым қуалайтын гемофилиясы бар
- жүре пайда болған гемофилиясы бар
- туа біткен VII факторы тапшылығы бар
- Пв-Ша гликопротеиндерге антиденелері және тромбоцитарлы массалардың трансфузияларына (қазір немесе бұрын) рефрактерлігі болатын Гланцман тромбастениясы бар пациенттер тобында.

Семиклотин

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың әсер етуші затына немесе қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;
- анамнезде жануар текті (тышқандар, атжалмандар, мүйізді ірі қара) ақуыздарына аллергиялық реакциялар.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Семиклоттин препараты мен қан ұю факторларының концентраттары арасындағы өзара әрекеттесу қаупі туралы деректер жоқ.

Протромбинді кешен концентраттарын (белсендірілген немесе белсендірілмеген) және Семиклотинді бір мезгілде енгізбеген жөн. Антифибринолитиктер гемофилиясы бар пациенттерде, әсіресе ортопедиялық операцияларда және фибринолиздік белсенділігі жоғары болатын тіндерге, мысалы ауыз қуысына операцияларда интраоперациялық қан жоғалтуды төмендетеді. Антифибринолитиктер мен қан ұюының rFVIIa факторын біріктіріп қолдану тәжірибесі шектеулі.

Клиникаға дейінгі зерттеу нәтижелері негізінде rFVIIa және rFXIII қан ұю факторларының препараттарымен біріктірілген терапия ұсынылмайды. rFVIIa және rFXIII қан ұю факторларының өзара әрекеттесуі жөнінде клиникалық деректер жоқ.

Арнайы ескертулер

Тіндік фактордың босап шығуының жоғарылауымен қатар жүретін патологиялық жағдайларда Семиклотин препаратын қолдану тромбоздық асқынулар немесе диссеминацияланған қантамыршілік ұю (ДҚҰ) синдромы дамуының әлеуетті қаупімен байланысты болуы мүмкін.

Мұндай жағдайларға ауыр атеросклероз, мылжаланған жаралар, септицемия немесе ДҚҰ-синдром жатады. Тромбоз асқынуларының жоғары даму қаупі немесе диссеминацияланған тамыршілік ұю синдромы (ДТҰ-синдром) бар пациенттерге, анамнезінде ишемиялық жүрек ауруы және бауыр аурулары болған пациенттерге, сондай-ақ операциядан кейінгі кезеңдегі пациенттерге және жаңа туған нәрестелерге Семиклотин препаратын енгізген кезде ұсынылған дозалық режимді қатаң сақтау қажет. Әрбір жағдайда аталған жағдайлары бар пациенттерді емдеу үшін препаратты қолданудың әлеуетті пайдасы оларда сипатталған асқынулардың даму қаупіне қатынасы бойынша мұқият таразылануы тиіс. Мұндай пациенттер мұқият бақылауды керек етеді.

Рекомбинантты VIIa қан ұю факторы - Семиклотин препаратының құрамында тышқан IgG, бұқа IgG іздік мөлшерлері мен өсіріндінің басқа да қалдық ақуыздары (аламанның және ірі қара малдың сарысулық ақуыздары) болуы мүмкін екендіктен, аталған препаратты алатын науқастарда осы ақуызға жоғары сезімталдықтың өте аз даму мүмкіндігі бар. Ондай жағдайларда вена ішіне

антигистаминді препараттар қолдану қажеттігін қарастыру керек.

Аллергиялық немесе анафилаксиялық реакциялар басталған кезде препаратты енгізуді дереу тоқтату керек. Анафилаксиялық шок дамыған жағдайда оны симптомдарын басу үшін стандартты ем қолданылады. Пациенттерге аллергиялық реакциялардың дамуының ерте симптомдары жөнінде алдын ала ескерту қажет. Олар көрсетілген симптомдар дамыған кезде осы препаратпен емделуді дереу тоқтату және өзінің емдеуші дәрігеріне қаралу керектігін білуі тиіс.

Ауыр қан кетулерде препаратты гемофилияны қан ұюының VIII немесе IX факторларын тежегіштермен емдеуге мамандандырылған ауруханаларда, егер бұл мүмкін болмаса, гемофилияны емдеуде маманданған дәрігермен тығыз ынтымақтаса отырып, қолданған жөн.

Егер пациентте қан кетуді басу мүмкін болмаса, оны міндетті түрде ауруханаға жатқызу керек. Пациенттер немесе оның күтімін жүзеге асыратын адамдар Семиклотин препаратын үй жағдайында қолданудың әрбір жағдайы жөнінде, алдымен мүмкін болғанынша, емдеуші дәрігерге немесе ауруханаға мәлімдеп отыруы тиіс.

Қан ұюының VII факторы тапшы болатын пациенттерде Семиклотин препаратын енгізуге дейін және енгізуден кейін протромбин уақытын және қан ұюының VII факторының белсенділігін бақылаған жөн. Егер, препаратты ұсынылған дозаларда қолдануға қарамастан, қан ұюының VIIa факторының белсенділігі күтілген деңгейге жетпесе немесе қан кету жалғасса, тежегіш антиденелердің түзілгені деп болжам жасауға болады. Мұндай жағдайда жүргізілген емнің тиімді болмауына ықтимал себеп ретінде антиденелердің бар-жоқтығына және титрді анықтауға талдау жүргізу керек.

Қан ұюының VII факторы тапшы пациенттерде хирургиялық араласым барысында альфа эптакогті (белсендірілген) қолданғанда тромбоз жағдайлары жөнінде мәлімделді, бірақ қан ұюының VII факторы тапшы пациенттерде эптаког альфамен (белсендірілген) емдеу аясында тромбоз қаупі жөнінде деректер болған жоқ. Қатар жүретін аурулардан болған веноздық тромбоз қаупі, анамнезде тромбозы бар, операциядан кейінгі кезеңде иммобилизацияланған немесе венасы катетеризацияланған пациенттер мұқият бақылауды керек етеді.

Натрий мөлшері

Препараттың әр құтысында 1 ммольдан кем натрий (23 мг) бар, препарат құрамында натрий жоқ болып санылады.

Қадағалануы

Биологиялық дәрілік препараттардың қадағалануын жақсарту үшін, пациенттің медициналық құжаттамасында енгізілген препараттың атауы мен серия нөмірін көрсетіп қою қажет.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Мақұлданған көрсетілімдер аясында жүктілік кезінде эптаког альфаны (бел-

Семиклотин

сендірілген) қолдану жөнінде қолда бар шектеулі деректер мұның жүктілік барысына және шарананың/жаңа туған нәрестенің денсаулығына ықпалының жоқтығын айғақтайды. Семиклотин препаратын қолдануды жүкті әйелдерде қатаң көрсетілімдермен шектеген жөн.

Эптаког альфа (белсендірілген) әйелдердің емшек сүтіне бөлініп шығатыны-шықпайтыны белгісіз. Семиклотин препаратын бала емізетін әйелдерге тағайындағанда сақтық танытқан жөн. Емшек емізуді жалғастыру/тоқтату жөніндегі немесе Семиклотин препаратымен емдеуді жалғастыру/тоқтату жөніндегі шешімді нәресте үшін емшек емудің пайдасы мен әйел үшін препаратпен емдеудің пайдасы немесе қауіпінің арақатынасына қарай қабылдау керек.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдермен басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне осы дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері белгісіз.

Қолдану бойынша ұсынымдар

Емдеуді гемофилияны және/немесе қан ұюдың бұзылуын емдеу тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен бастаған жөн.

Дозалау режимі

А немесе В гемофилиясы тежегіштермен немесе VIII факторын немесе IX факторын енгізуге күтілетін иммундық реакциялармен

Препаратты енгізуді мүмкіндігінше қан кетулер басталғаннан кейін тезірек бастаған Вена ішіне сорғалатып енгізуге ұсынылатын бастапқы доза пациенттің кг дене салмағына 90 мкг құрайды. Бастапқы дозаны енгізгеннен кейін инъекцияны қайталау іске асырылуы мүмкін. Емдеу ұзақтығы және инъекциялар арасындағы аралық қан кетудің ауырлығымен немесе инвазиялық емшаралардың, немесе хирургиялық араласымдардың сипатымен анықталады.

Балалар

Қазіргі уақытта жинақталған клиникалық тәжірибе, балалардағы клиренстің жоғары екені белгілі болса да, балалар мен ересектер үшін дифференциацияланған дозалау режимін ұсынуға мүмкіндік бермейді. Сондықтан педиатриялық тәжірибеде ересек пациенттер плазмасындағы концентрацияға ұқсас плазмадағы препарат концентрациясына жету үшін қан ұюының факторының rFVIIa жоғарырақ дозаларын пайдалану қажеттілігі туындауы мүмкін.

Препаратты енгізу жиілігі

Гемостазға жеткенше әрбір 2-3 сағат сайын.

Егер қан тоқтағаннан кейін емдеуді жалғастыру үшін көрсетілімдер бар болса, онда препаратты енгізу арасындағы аралықтар, көрсетілімдерге сәйкес, емдеудің бүкіл кезеңінде біртіндеп 4, 6, 8 немесе 12 сағатқа дейін арттырылуы мүмкін.

Ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі қан кетулер (амбулаторлық емді қоса)

Препаратты ертерек енгізу өте тиімді. Келесі дозалық режим ұсынылады:

- әр үш сағат сайын кг дене салмағына 90 мкг дозадағы бір инъекциядан үш инъекциясына дейін. Әсерін демеу үшін дене салмағының әр кг шаққанда 90 кг есебінен Семиклотин препаратының бір қосымша дозасы тағайындалуы мүмкін.
- дене салмағының әр кг шаққанда 270 мкг есебінен бір реттік инъекция.

Амбулаторлық емдеу ұзақтығы 24 сағаттан аспауы тиіс.

Дене салмағының бір кг-на 270 мкг бір реттік дозасындағы препаратты егде пациенттерде қолданудың клиникалық тәжірибесі жоқ.

Ауыр дәрежедегі қан кетулер

Препараттың ұсынылған бастапқы дозасы дене салмағының әр кг шаққанда 90 мкг құрайды және осы пациентті емделетін клиникаға жеткізу кезеңінде енгізілуі мүмкін. Әрі қарай емдеу сызбасы қан кетулер типіне және ауырлығына байланысты. Емдеудің басында препарат клиникалық жақсару басталғанға дейін әрбір екі сағат сайын енгізіледі. Емдеуді жалғастыруға көрсетілімдер бар болған жағдайда препаратты енгізу арасындағы аралықтар 1-2 тәулік ішінде 3 сағатқа дейін арттырылуы мүмкін. Кейіннен, препаратты енгізу арасындағы аралықтарды емдеудің бүкіл кезеңі бойы, көрсетілімдеріне сәйкес, 4, 6, 8 немесе 12 сағатқа дейін арттыруға болады. Ауыр қан кетулерді емдеу ұзақтығы 2-3 аптаны немесе клиникалық көрсетілімдер бар болған жағдайда одан да көбіректі құрауы мүмкін.

Инвазиялық араласымдар және/немесе хирургиялық операциялар

Дене салмағының әр кг шаққанда 90 мкг бастапқы доза тура араласым алдында енгізіледі. Екінші доза 2 сағаттан кейін енгізіледі, ал содан кейін жүргізілген араласымға және пациенттің клиникалық жағдайына байланысты алғашқы 24-48 сағат бойы препарат 2-3 сағаттық аралықпен енгізіледі. Үлкен операцияларда ұсынылған жоғары дозаларда емдеу 6-7 тәулік бойы препаратты енгізу арасындағы 2-4 сағаттық аралықпен жалғастырылады. Келесі 2 апта бойы ем жүргізгенде препаратты енгізу арасындағы аралықтар 6-8 сағатқа дейін арттырылуы мүмкін. Үлкен операциялардан кейін препаратты қолданудың жалпы ұзақтығы жазылғанға дейін 2-3 аптаны құрауы мүмкін.

Жүре пайда болған гемофилия

Қан кету басталғаннан кейін Семиклотин препаратын мүмкіндігінше ертерек енгізу көрсетілген. Вена ішіне сорғалатып енгізілуге ұсынылатын бастапқы доза дене салмағының әр кг шаққанда 90 мкг құрайды. Алғашқы инъекциядан кейін Семиклотин препаратын енгізуді, қажет болса, қайталауға болады. Емдеу ұзақтығы және препаратты енгізулер арасындағы аралық қан кету ауырлығымен немесе инвазиялық емшаралардың және/немесе хирургиялық ара-

Семиклотин

ласымның сипатымен анықталады. Бастапқы дозаны енгізген кезде аралық 2-3 сағатты құрауы тиіс. Гемостазға қол жеткізгеннен кейін препаратты енгізу арасындағы аралықтарды емдеудің бүкіл кезеңі ішінде 4, 6, 8 немесе 12 сағатқа дейін арттыруға болады.

VII фактор тапшылығы

Хирургиялық араласымдар немесе инвазиялық емшаралар жүргізген кезде қан кетулерді тоқтату және профилактика жүргізу үшін ұсынылатын дозалар дене салмағының әр кг шаққанда 15-30 мкг құрайды. Препарат гемостазға жеткенге дейін әрбір 4-6 сағат сайын енгізіледі. Дозалар және енгізу жиілігі жекелей ретпен нақтыланады.

Балалар

Клиникадағы ұзақмерзімді профилактикасы тәжірибесінің шектеулі деректері 12 жасқа толмаған, ауыр клиникалық фенотипі бар педиатриялық популяциядан жинақталды.

Профилактикаға арналған инъекциялардың дозасы мен жиілігі клиникалық нәтижеге негізделіп, жекелей икемделуі тиіс.

Гланцман тромбастениясы

Хирургиялық араласымдар немесе инвазиялық емшаралар кезіндегі қан кетулерді бақылау және профилактика жүргізу үшін ұсынылатын доза дене салмағының әр кг шаққанда 90 мкг (80-120 мкг) құрайды. Препарат әрбір 2 сағат (1.5-2.5 сағат) сайын енгізіледі. Тұрақты гемостазды қамтамасыз ету үшін кем дегенде үш доза қажет етіледі. Вена ішіне болюстік енгізу тәсілі ұсынылады, өйткені тамшылатып енгізген кезде препараттың тиімділігі төмендеуі мүмкін. Рефрактерсіз Гланцман тромбастениясы бар пациенттерде таңдау түскен препарат тромбоцитарлы масса болып табылады.

Емдеу барысындағы мониторинг

Семиклотин препаратымен ем зертханалық бақылауды талап етпейді. Семиклотин препаратының дозасы қан кету ауырлығына және клиникалық әсеріне қарай анықталады. rFVIIa енгізгеннен кейін протромбиндік уақыт (ПУ) және ішінара белсендірілген тромбопластинді уақыт (ІБТУ) төмендейтіні көрсетілген, алайда ПУ, ІБТУ және rFVIIa клиникалық тиімділігі арасындағы өзара байланыстылығы анықталмады.

Енгізу әдісі және жолы

Төменде сипатталғандай дайындықты сұйылтыңыз. Вена ішіне баяу 2-5 минут бойы енгізу керек. Семиклотин препаратын басқа инфузиялық ерітінділермен араластырмаған немесе дәрі тамызғышпен енгізбеген жөн. Бір шприцте кез келген басқа препараттармен бірге енгізбеу керек.

1. Төменде берілген емшараларды жүргізер алдында қолды мұқият жуып-шайыңыз және препарат ерітіндісін дайындау және енгізу үдерісінде асептика тәртібін сақтаңыз.

2. Ашық медициналық материалдарды, олардың атмосфералық ауамен жанасу уақытын барынша қысқарту үшін, мүмкіндігінше, тезірек пайдаланыңыз.
3. Ішінде препараты және еріткіші бар құтыларды тоңазытқыштан алып, оларды ашпай тұрып, мысалы, қолға ұстап сәл жылытыңыз. Препаратты 37°C-ден артыққа жылытуға рұқсат етілмейді. Су моншасын пайдаланғанда судың температурасы 37°C-ден аспауы тиіс.
4. Екі құтыны да таза тегіс жерге қойыңыз.
5. Әрбір құтыдан қорғаныш пластик төсенішін алып тастаңыз.
6. Құтының резеңке тығынын спиртті салфеткамен өңдеңіз. Пайдаланар алдында оларды кептіріңіз. Өңделген жерге қолды немесе басқа заттарды тигізіп алмаңыз.
7. Канюляның блистерлі қаптамасын ашыңыз. Канюляның инесінен қорғаныш қалпақшасын шығарып алыңыз (1-сурет).



1-сурет

8. Канюляның пластик инесін құтының резеңке тығынының ортасына тігінен қойып, ішінде еріткіші бар құтының түбіне дейін енгізіңіз (2-сурет).



2-сурет

9. Шприцтің қағаз жабынын ортасына қарай тартып, блистерлі қаптамасын ашыңыз, канюляның көк түсті қорғаныш қақпағын ашыңыз да, шприцті

Семиклотин

канюляның тесігіне орналастырыңыз (3-сурет). Тығыз жалғанғанына көз жеткізіңіз.



3-сурет

10. Құтыны түбін жоғарыға қарата төңкеріңіз және поршеньді бірқалыпты тарта отырып, шприцке еріткішті төменде көрсетілген мөлшерде құйып алыңыз:
 - 1,2 мг дозасы үшін – 2 мл;
 - 2,4 мг дозасы үшін – 4 мл.
11. Екінші канюляның блистерлі қаптамасын ашыңыз, инеден қорғаныш қалпақшаны алып тастаңыз және пластик инені ішінде препараты бар құтының резеңке тығынының ортасы арқылы түбіне дейін енгізіңіз (4-сурет).



4-сурет

12. Бірінші канюлядан толтырылған шприцті алып тастаңыз да (10-позаны қараңыз), құтының тығынын ішінде еріткіш қалдығы бар құтыда қалдырыңыз. Шприцтің ұшының қолға немесе басқа бөгде заттарға тиіп кетпеуін бақылаңыз.
13. Ішіне еріткіш толтырылған шприцті ішінде препараты бар құтыға бекітілген екінші канюляға, көк түсті қорғаныш қақпағын аша отырып, орналастырыңыз (5-сурет). Тығыз жалғанғанына көз жеткізіңіз.

14. Құтыны сәл еңкейте және поршеньнің стерженін ақырын баса отырып, еріткіштің тиісті көлемін (10-п. қараңыз), көбіктің түзілуіне және иненің препарат ерітіндісіне тиіп кетуіне жол бермей, канюля арқылы құтының қабырғасын бойлай енгізіңіз (5-сурет). Егер еріткіш тікелей лиофилизатқа тиіп кетсе, «көбіктену» әсері пайда болады.



5-сурет

15. Ішіндегі барлық зат ерігенше, құтыны айналдыра ақырын тербелтіңіз (6-сурет). Құтыны сілкілемеңіз. Ұнтақтың толық ерігеніне көз жеткізіңіз. Кез келген қоспалар немесе көмескілену бар болса, ерітіндіні пайдаланбаңыз.



6-сурет

16. Құтыны сәл еңкейте ұстап, одан барлық ерітіндіні канюля арқылы шприцке поршеньді баяу және бірқалыпты тарта отырып, құйып алыңыз. Дайындалған барлық ерітіндінің шприцке өткеніне көз жеткізіңіз. Құтының түбін жоғары қарата төңкеріп, ондағы ауаны жойыңыз (7-сурет). Құтыны шприцпен және канюлясымен бірге келесі манипуляцияға дейін алып қойыңыз.

Семиклотин



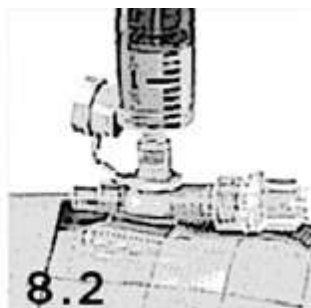
7-сурет

17. Шеткері веналарға арналған катетердің блистерлі қаптамасын ашыңыз.
18. Поршеньнің күйін ауыстырмай (16-п. қараңыз), жалғаманы бос құтыда қалдырып, толтырылған шприцті канюлядан алып тастаңыз.



8.1

8.1-сурет



8.2

8.2-сурет

19. Катетер түтігінен қорғаныш қақпақшаны шығарып алыңыз. Шприцті сағат тілі бағытымен түбіне дейін айналдырып, катетерге жалғаңыз (8.1 сурет). Тығыз жалғанғанына көз жеткізіңіз.
20. Инъекция жасалатын жерді жанына салынған спиртті сүрткімен өңдеңіз.
21. Катетердің инесінен қорғаныш қалпақшасын шығарып алыңыз. Вена ішіне енгізуге арналған жалғағыш жүйедегі ауаны жойыңыз және ерітіндіні вена ішіне баяу (2-5 минут бойы) сорғалатып енгізіңіз.
22. Пайдаланылған барлық материалдарды жоюдың қауіпсіздігін қамтамасыз етіңіз.
8.2-суретте көрсетілген шеткері тамырлар үшін екінші түрлі катетерлерді қолдану кезінде
23. Инъекция жасалатын жерді жанына салынған спиртті салфеткамен өңдеңіз.

24. Табысты пункциялау жағдайында мөлдір павильонның ішкі бөлігінде қан пайда болуы тиіс.
25. Бір мезгілде болат инені шығара отырып катетерді венаға жылжытыңыз.
26. Адгезивті таңғышты пайдалана отырып катетерді теріде бекемдеңіз. Бұл орайда болат ине қанның ағып кетуін барынша азайта отырып, катетер ішінде болуы тиіс.
27. Болат инені алып тастаудың алдында қанның ағып шығуының алдын ала отырып ортаңғы саусағыңызбен катетер ұшынан венаны қысыңыз. Инені шығару кезінде катетердің жылжып кетуін болғызбай бір мезгілде сұқ саусағыңызбен катетердің ортасын ұстап тұрыңыз. Инені катетерден толық шығарып алыңыз. Қорғағыш металл клипса ол катетерден толық шығарылған сәтте иненің үшкір ұшын автоматты түрде жабады. Шығарғаннан кейін инені дереу арнайы контейнерге салыңыз.
28. Препарат қосымша инъекциялық порт арқылы енгізіледі. Бұл шприц конусын жеңіл бұрап қозғалту арқылы жалғаумен жасалады (8.2 сурет). Порт автоматты түрде ашылып және жабылады.
29. Қосымша инъекциялық портты қорғағыш қалпақшамен жабыңыз.
30. Пайдаланылған барлық материалдарды жоюдың қауіпсіздігін қамтамасыз етіңіз.

Вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған жұмсалатын медициналық материалдар жиынтығының компоненттері 9-суретте бейнеленген.



9-сурет

Семиклотин

Дайындалған ерітінді сұйылтылғаннан кейін дереу пайдаланылуы тиіс. Дайындалған ерітіндіні 2-ден 8°C-ге дейінгі температурада – 24 сағаттан асырмай, 25°C-ден аспайтын температурада – 12 сағаттан асырмай сақтауға жол беріледі.

Егер науқасқа препаратты бір құтыдағы дозадан астам мөлшерде енгізу қажет болса, препараттың басқа құтысында ерітіндіні жанына салынған еріткішті (инъекцияға арналған суды) пайдалана отырып, осындай үлгіде дайындаңыз, ал содан кейін ерітіндіні үлкен көлемді шприцке құйыңыз да (жанына салынбаған), препаратты әдеттегі ретпен енгізіңіз.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Гемофилиямен пациенттерде артық дозалануының төрт жағдайы туралы деректер бар. Артық дозалануы артық дозалануымен байланысты бірден-бір асқыну, 5.5 мг орнына 24 мг rFVIIa қабылдаған 16 жасар пациентте, артериялық қысымның өтпелі жоғарылауы болды.

Жүре пайда болған гемофилиясы немесе Гланцман тромбастениясы бар пациенттерде артық дозалануы туралы хабарланған жоқ.

Қан ұюының VII факторының тапшылығы бар, rFVIIa ұсынылатын дозасы 15-30 мкг/кг құрайтын пациенттерде, артық дозалануының бір жағдайы 80 жастан асқан, ер жынысты, егде жастағы, препаратты ұсынылған дозасынан 10-20 есе артық дозада қабылдаған пациентте тромбоздық асқынумен байланысты болды (мидың шүйде аймағы қантамырларының тромбозы). Сонымен қатар, қан ұюының VII факторының тапшылығы бар бір пациентте эптаког альфа препараты мен FVII антиденелер дамуымен байланысты артық дозалануы туралы хабарланды.

Ұсынылған дозаларын арттырмау керек, өйткені онымен байланысты қосымша қауіп туралы ақпарат жоқ.

Дәрілік препаратты қолдану әдісін түсіндіру үшін медициналық қызметкерден кеңес алу бойынша ұсыныстар.

Егер препаратты қолдану туралы сұрақтарыңыз болса, медициналық маманға жүгініңіз.

Дәрілік препаратты стандартты қолданғанда пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қолданылатын шаралар

Жиі емес

- тромбоздың жағдайлары (тереңдегі веналар тромбозы, препаратты енгізген жердегі веналар тромбозы, өкпелік тромбоздың жағдайлары, бауырдағы тромбоздың жағдайлары, соның ішінде қақпа венасының тромбозы, бүйрек венасының тромбозы, тромбофлебит, беткейлік веналардың тромбофлебиті және ішек ишемиясы);

- тері бөртпелерінің (соның ішінде, аллергиялық дерматиттің және эритематозды бөртпенің) пайда болуы, терінің қышынуы және есекжем;
- емдік әсерінің төмендеуі, қызба.

Сирек

- диссеминацияланған қантамыршілік ұю және зертханалық көрсеткіштердің қатар жүретін өзгерулері (Д-димердің жоғарылауы және III антитромбин белсенділігі деңгейінің төмендеуі);
- коагулопатия;
- жоғары сезімталдық;
- бас ауыруы;
- артериялық тромбоэмболия жағдайлары (миокард инфарктісі, ми инфарктісі, ми ишемиясы, ми артерияларының окклюзиясы, цереброваскулярлық асқынулар, бүйрек артерияларының тромбозы, шеткері қантамырлардың ишемиясы, шеткері артериялардың тромбозы және ішек ишемиясы), стенокардия;
- жүрек айнуы;
- енгізген жердегі реакциялар, енгізген жердегі ауыруды қоса;
- фибрин дегидратациялану өнімдері мөлшерінің артуы, аланинаминотрансфераза, сілтілік фосфатаза, лактатдегидрогеназа белсенділігінің және протромбин мөлшерінің жоғарылауы.

Белгісіз

- анафилаксиялық реакциялар;
- жүрекшілік тромб;
- тері жабындарының қызаруы, ангионевроздық ісіну..

* тиімділігінің жеткіліксіздігі жағдайлары сипатталған (емдік әсерінің азаюы). Семиклотин препаратының дозалау режимі «Дозалау режимі» бөлімінде сипатталған ұсынылатын ем сызбасына сәйкес келуі керек.

Жекелеген жағымсыз реакцияларының сипаттамасы

Тежегіш антиденелердің түзілуі

Постмаркетингтік қолдануда және клиникалық зерттеулерде А немесе В гемофилиясы бар пациенттердегі эптаког альфаға (белсендірілген) немесе FVII қан ұю факторына тежегіш антиденелердің түзілуі жөнінде расталған деректер алынбаған. Постмаркетингтік қолдануда FVII қан ұю факторының туа біткен тапшылығы бар пациенттерде эптаког альфаға (белсендірілген) тежегіш антиденелердің түзілуінің жағдайлары тіркелді.

Клиникалық зерттеулер барысында VII қан ұю факторының тапшылығы бар науқастарда эптаког альфаға (белсендірілген) немесе VII қан ұю факторына антиденелердің түзілуі бірден-бір байқалған жағымсыз реакция болды (даму

Семиклотин

жиілігі: жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін)). Кейбір жағдайларда антиденелердің тежегіш әсері *in vitro* анықталған. Эптаког альфаға (белсендірілген) немесе VII қан ұю факторына антиденелердің даму қауіпі VII қан ұю факторы генінің ауыр мутациясынан өткен немесе эптакоге альфасының (белсендірілген) артық дозалану жағдайлары бұрын болған адам плазмасы және/немесе FVII қан ұю плазмалық факторы бұрын құйылған науқастарда болуы мүмкін.

VII қан ұю факторының тапшылығы бар, осыған қатысты Семиклотин препаратымен ем жүргізілген науқастарда VII қан ұю факторына антиденелердің дамуын бақылау керек.

Тромбоэмболия — артериялық және веналық

Эптаког альфа (белсендірілген) аурулары мақұлданған көрсетілімдерге кірмейтін пациенттерде қолданғанда артериялық тромбоэмболияның даму жағдайлары жиі білінді ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін).

Семиклотин препаратын мақұлданған көрсетілімдерден тыс қолдану ұсынылмайды, өйткені ондай қолданудың қауіпсіздігі және тиімділігі анықталмаған.

Тромбоэмболия жүректің тоқтап қалуына әкелуі мүмкін.

Жүре пайда болған гемофилиясы бар пациенттер

61 пациент қатысқан клиникалық зерттеулер (препарат қолданылған 100 көрініс жиынтығы) кейбір жағымсыз реакциялардың жиірек кездесетінін (көріністер санының 1%-ы) көрсетті: артериялық тромбоэмболия жағдайлары (ми артерияларының окклюзиясы, цереброваскулярлық патология), веналық тромбоэмболия жағдайлары (өкпе тромбоэмболиясы, терең веналар тромбозы), стенокардия, жүрек айну, қызба, эритематозды бөртпе, зертханалық зерттеулерде фибрин деградациясы өнімдері мөлшерінің көбеюі.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған жағдайда медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қосқанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әрекеттер) бойынша ақпараттық дерекқорға тікелей хабарласыңыз.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті комитетінің «Ұлттық дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Лиофилизаты бар бір құтының ішінде

белсенді зат - эптаког альфа (белсендірілген) (rFVIIa), 1.2 мг немесе 2.4 мг,

қосымша заттар: натрий хлориді, кальций хлориді дигидраты, глицилглицин, полисорбат 80, маннитол.

Бір мл дайындалған ерітіндінің құрамында 0.6 мг эптакөг альфа (белсендірілген) бар.

Еріткіш – инъекцияға арналған су құтыларда 5 мл-ден.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Лиофилизат – ақ түсті аморфты масса.

Қалпына келтірілген ерітінді – мөлдір немесе сәл бозанданған түссіз ерітінді.

Еріткіш инъекцияға арналған су – мөлдір түссіз сұйықтық.

Шығарылу түрі және қаптамасы

I гидролитикалық класты түссіз шыныдан жасалған, тығындармен тығындалған және алюминий-пластик қалпақшалары (flip-off) бар құтыларда 1.2 мг немесе 2.4 мг препараттан.

I гидролитикалық класты түссіз шыныдан жасалған, резеңке тығындармен тығындалған және алюминий-пластик қалпақшалары (flip-off) бар құтыларда 5 мл еріткіштен.

Препарат құйылған әрбір құты мен еріткіш құйылған әрбір құтыға өздігінен желімденетін заттаңбалар жабыстырылады.

Препарат құйылған 1 құты мен еріткіш құйылған 1 құты поливинилхлорид үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

Медициналық шығын материалдарымен жиынтықтағы 1 пішінді ұяшықты қаптама: үшкомпонентті, инесіз және инесі бар шприцпен (1.2 мг дозасы үшін 2 мл, 2.4 мг дозасы үшін 5 мл), вена ішіне енгізуге арналған ұзартқышы бар шеткері веналарға арналған катетермен (инфузиялық канюля (көбелек ине) немесе вена ішіне енгізуге арналған инъекциялық порты бар инфузиялық канюля), инъекцияға арналған 2 сүзгіш-канюлямен, полиэтилен пакетке салынған 2 спиртті сүрткімен, және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге тұтынушылық ыдысқа арналған картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Бірінші ашылуын бақылау үшін, қорапша қақпағының жіктері мен түптерінің алдыңғы және артқы қырларына өздігінен желімденетін, таңбаланбаған заттаңбалар жапсырылады.

Сақтау мерзімі

Препарат – 2,5 жыл, еріткіш – 3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

2°C -ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Семиклотин

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, құрылыс 16

Тел. (7212)90-80-51, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, құрылыс 16

Тел. (7212)90-80-51, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы бойынша шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалау үшін жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, құрылыс 16

Тел. (7212)90-80-51, (7212) 90-80-43, факс (7212)90-65-49

e-mail: kphk@kphk.kz, medinfo@kphk.kz

Семиклотин

*УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского
и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «29» декабря 2022 г.
№ N059310, № N059309*

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ)

Торговое наименование

Семиклотин

Международное непатентованное название

Эптаког альфа (активированный)

Лекарственная форма, дозировка

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1.2 мг, 2.4 мг, в комплекте с растворителем (вода для инъекций)

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и органы кроветворения. Антигеморрагические препараты. Витамин К и другие гемостатики. Факторы свертывания крови. Эптаког альфа (активированный)

Код АТХ В02ВD08

Показания к применению

Семиклотин используется для остановки и предупреждения кровотечений при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур в следующих группах пациентов с:

- наследственной гемофилией с титром ингибиторов факторов свертывания VIII или IX > 5 БЕ (Бетезда единиц)
- наследственной гемофилией с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора VIII или фактора IX на основании анамнеза
- приобретенной гемофилией
- врожденным дефицитом фактора VII
- тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам Пб-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или в прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Семиклотин

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата
- аллергические реакции на белки животного происхождения (мыши, хомячки, крупный рогатый скот) в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Данные о риске возможного взаимодействия между препаратом Семиклотин и концентратами факторов свертывания крови отсутствуют. Не следует одновременно вводить концентраты протромбинового комплекса (активированные или неактивированные) и Семиклотин. Антифибринолитики снижают интраоперационную кровопотерю у больных гемофилией, особенно при ортопедических операциях и операциях на тканях с высокой фибринолитической активностью, например, в полости рта. Опыт комбинированного применения антифибринолитиков и фактора свертывания крови rFVIIa ограничен.

По имеющимся данным не рекомендуется комбинированная терапия препаратами факторов свертывания крови rFVIIa и rFXIII. Данные клинических исследований о возможном взаимодействии фактора свертывания крови rFVIIa и rFXIII отсутствуют.

Специальные предупреждения

При патологических состояниях, сопровождающихся повышенным высвобождением тканевого фактора, применение препарата Семиклотин может быть связано с потенциальным риском развития тромботических осложнений или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

К таким состояниям относятся тяжелый атеросклероз, разможенные раны, септицемия или ДВС-синдром. При введении препарата Семиклотин пациентам, имеющим повышенный риск развития тромботических осложнений или синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), пациентам, в анамнезе которых имеются ишемическая болезнь сердца и заболевания печени, а также пациентам в послеоперационном периоде и новорожденным детям для предупреждения тромбоэмболических осложнений следует строго соблюдать рекомендованный дозовый режим. В каждом случае потенциальная польза от применения препарата для лечения пациентов с перечисленными состояниями должна быть тщательно взвешена по отношению к риску развития у них описанных осложнений. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

Поскольку рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa препарат Семиклотин может содержать следовые количества мышинового и бычьего IgG и прочие остаточные белки культуры (сывороточные белки хомяков и крупного рогатого скота), у пациентов, получающих данный препарат, существует очень

малая возможность развития повышенной чувствительности к этим белкам. В этих случаях следует рассмотреть внутривенное применение антигистаминных препаратов.

При наступлении аллергических или анафилактических реакций введение препарата следует немедленно прекратить. В случае развития анафилактического шока применяется стандартная терапия для купирования его симптомов. Необходимо предупреждать пациентов о ранних симптомах развития аллергических реакций. Они должны знать, что при развитии указанных симптомов им следует немедленно прекратить лечение данным препаратом и обратиться к своему лечащему врачу.

При тяжелых кровотечениях препарат следует применять в стационарах, специализирующихся на лечении гемофилии с ингибиторами к факторам свертывания крови VIII или IX, а, если это невозможно, в тесном сотрудничестве с врачом, специализирующимся на лечении гемофилии.

Если кровотечение у пациента не удаётся купировать, обязательна его госпитализация. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны при первой же возможности сообщать лечащему врачу или в стационар о каждом случае применения препарата Семиклотин в домашних условиях.

У пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора свертывания крови VII до и после введения препарата Семиклотин. Если активность фактора свертывания крови VIIa не достигает ожидаемого уровня или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование ингибиторных антител. В этом случае следует провести анализ на наличие и определение титра ингибиторных антител, как возможной причины неэффективности проводимого лечения.

Сообщалось о случаях тромбоза при применении эптакога альфа (активированного) в ходе хирургических вмешательств у пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII, но данные о риске тромбоза у пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII на фоне лечения эптакогом альфа (активированным) отсутствуют. Пациенты, у которых существует риск развития венозного тромбоза, обусловленный сопутствующими заболеваниями, наличием тромбоза в анамнезе, иммобилизацией в послеоперационном периоде или катетеризацией вены, нуждаются в тщательном наблюдении.

Содержание натрия

Каждый флакон препарата содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. препарат считается свободным от натрия.

Отслеживаемость

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов в медицинской документации пациента необходимо указывать название и номер серии вводимого препарата.

Семиклотин

Во время беременности или лактации

Имеющиеся ограниченные данные по применению эптакога альфа (активированного) во время беременности в рамках одобренных показаний подтверждают отсутствие его влияния на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. Применение препарата Семиклотин у беременных следует ограничить строгими показаниями.

Неизвестно, выделяется ли эптаког альфа (активированный) с грудным молоком женщин. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Семиклотин кормящим матерям. Решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или о продолжении/прекращении лечения препаратом Семиклотин следует принимать, исходя из соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы или риска терапии препаратом для женщины.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Неизвестна особенность влияния данного лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии и/или патологии системы свертывания.

Режим дозирования

Гемофилия А или В с ингибиторами или с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора VIII или фактора IX

Введение препарата следует начинать как можно быстрее после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После введения начальной дозы могут понадобиться повторные инъекции. Длительность лечения и интервал между инъекциями определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры, или хирургического вмешательства.

Дети

Имеющийся в настоящее время клинический опыт не позволяет предложить дифференцированный режим дозирования для детей и взрослых, хотя известно, что клиренс у детей выше. Поэтому в педиатрической практике может возникнуть необходимость применения более высоких доз фактора свертывания крови гFVIIa для достижения концентрации препарата в плазме, аналогичной концентрации в плазме взрослых пациентов.

Частота введения препарата

Каждые 2-3 часа до достижения гемостаза.

Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последователь-

но увеличены до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями.

Кровотечения легкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение)

Наиболее эффективно раннее введение препарата. Рекомендуется следующий дозовый режим:

- от одной до трёх инъекций в дозе 90 мкг на кг массы тела через каждые три часа. Для поддержания эффекта может быть назначена одна дополнительная доза препарата Семиклотин из расчёта 90 мкг на кг массы тела.
- однократная инъекция из расчёта 270 мкг на кг массы тела.

Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 часов.

Клинический опыт применения препарата в однократной дозе 270 мкг на кг массы тела у пожилых пациентов отсутствует.

Кровотечения тяжелой степени

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 90 мкг на кг массы тела и может вводиться на этапе транспортировки в стационар, где обычно лечится данный пациент. Схема дальнейшей терапии зависит от типа и тяжести кровотечения. В начале лечения препарат вводится каждые два часа до наступления клинического улучшения. При наличии показаний к продолжению терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 часов в течение 1-2 суток. В последующем, интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. Продолжительность лечения тяжелого кровотечения может составлять 2-3 недели или более при наличии клинических показаний.

Инвазивные вмешательства/хирургические операции

Непосредственно перед вмешательством вводится начальная доза 90 мкг на кг массы тела пациента. Вторая доза вводится через 2 часа, а затем препарат вводится с 2–3 часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 часов в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента. При больших операциях лечение продолжается 6-7 суток с 2–4 часовыми интервалами между введением препарата в рекомендуемой выше дозе. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6-8 часов. Общая продолжительность применения препарата после больших операций может составлять 2-3 недели вплоть до заживления операционной раны.

Приобретённая гемофилия

Показано как можно более раннее введение препарата Семиклотин после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После первой инъ-

Семиклотин

екции введение препарата Семиклотин можно повторять при необходимости. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры или хирургического вмешательства.

При введении начальной дозы интервал должен составлять 2-3 часа. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов.

Дефицит фактора VII

Рекомендуемая доза для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 15-30 мкг на кг массы тела. Препарат вводится каждые 4-6 часов до достижения гемостаза. Доза и частота введения уточняются в индивидуальном порядке.

Дети

Ограниченные данные клинического опыта в долгосрочной профилактике были собраны в педиатрической популяции младше 12 лет, с тяжелым клиническим фенотипом.

Доза и частота инъекций для профилактики должны быть основаны на клиническом эффекте и адаптированы индивидуально.

Тромбастения Гланцмана

Рекомендуемая доза для контроля кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 90 мкг (80-120 мкг) на кг массы тела. Препарат вводится каждые 2 часа (1.5–2.5 часа). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трех доз. Рекомендуется внутривенный болюсный способ введения, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться.

У больных тромбастенией Гланцмана без рефрактерности препаратом выбора является тромбоцитарная масса.

Мониторинг в процессе лечения

Терапия препаратом Семиклотин не требует лабораторного контроля. Дозы препарата Семиклотин определяются в зависимости от тяжести кровотечения и клинического эффекта.

Было показано, что после введения rFVIIa протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) снижаются, однако, корреляции между ПВ и АЧТВ и клинической эффективностью rFVIIa выявлено не было.

Метод и путь введения

Развести препарат, как описано ниже. Вводить внутривенно медленно в течение 2-5 минут. Препарат Семиклотин не следует смешивать с другими инфузионными растворами или вводить через капельницу. Не вводить в одном шприце с любыми другими препаратами.

1. Тщательно вымойте руки перед проведением нижеописанных процедур и выполняйте правила асептики в процессе приготовления и введения раствора препарата.
2. Открытые медицинские материалы используйте, по возможности, быстро, чтобы сократить до минимума время их контакта с атмосферным воздухом.
3. Возьмите флакон с препаратом и растворителем, вынутые из холодильника, и, не открывая их, слегка нагрейте, например, подержав их в руках. Не допускается нагревание препарата выше 37°C . При использовании водяной бани температура воды не должна превышать 37°C .
4. Поставьте оба флакона на чистую ровную поверхность.
5. Снимите защитную пластиковую накладку с каждого флакона.
6. Обработайте резиновые пробки флаконов салфеткой спиртовой. Дайте им высохнуть перед использованием. Не прикасайтесь руками или другими предметами к обработанным поверхностям.
7. Откройте blisterную упаковку канюли. Снимите защитный колпачок с иглы канюли (рис. 1).



Рисунок 1

8. Введите пластиковую иглу канюли вертикально в центр резиновой пробки флакона с растворителем до упора (рис. 2).



Рисунок 2

Семиклотин

9. Откройте блистерную упаковку шприца, отогнув до середины бумажное покрытие, откройте синюю защитную крышечку канюли и вставьте шприц в отверстие канюли (рис. 3). Убедитесь в плотности соединения.



Рисунок 3

10. Переверните флакон вверх дном и отберите в шприц указанное ниже количество растворителя, плавно оттягивая поршень:
- для дозировки 1,2 мг – 2 мл;
 - для дозировки 2,4 мг – 4 мл.
11. Откройте блистерную упаковку второй канюли, снимите защитный колпачок с иглы и введите пластиковую иглу в центр резиновой пробки флакона с препаратом, до упора (рис. 4).



Рисунок 4

12. Удалите наполненный шприц из первой канюли (см. поз. 10), оставив переходник в пробке флакона с остатком растворителя. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими посторонними предметами.
13. Вставьте наполненный шприц с растворителем во вторую канюлю, установленную на флаконе с препаратом, открыв синюю защитную крышечку (рис. 5). Убедитесь в плотности соединения.

14. Осторожно нажимая на стержень поршня и слегка наклоняя флакон, медленно введите соответствующий объем растворителя (см. п. 10) по стенке флакона через канюлю (рис. 5), избегая пенообразования и соприкосновения иглы с раствором препарата. Эффект «вспенивания» появляется, если растворитель попадает непосредственно на лиофилизат.



Рисунок 5

15. Осторожно покачивайте флакон круговыми движениями, пока все вещество не растворится (рис. 6). Не встряхивайте флакон. Убедитесь в том, что порошок полностью растворился. При наличии любых включений или мутности не используйте раствор.



Рисунок 6

16. Держа флакон в слегка наклоненном положении, отберите из него весь раствор в шприц через канюлю, медленно и плавно оттягивая поршень. Убедитесь в том, что весь приготовленный раствор перешел в шприц. Удалите воздух из шприца, перевернув флакон вверх дном (рис. 7). Отложите флакон со шприцем и канюлей до следующей манипуляции.

Семиклотин



Рисунок 7

17. Откройте блистерную упаковку катетера для периферических вен.
18. Не меняя положения поршня (см. п. 16), удалите наполненный шприц из канюли, оставив переходник в пробке пустого флакона.

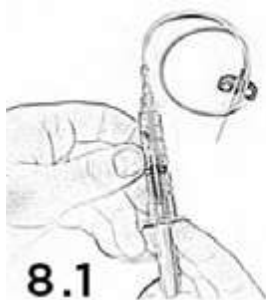


Рисунок 8.1

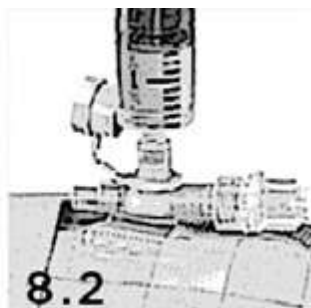


Рисунок 8.2

19. Снимите защитную заглушку с трубки катетера. Присоедините шприц к катетеру, провернув шприц по часовой стрелке до упора (рис. 8.1). Убедитесь в плотности соединения.
20. Обработайте место инъекции прилагаемой салфеткой спиртовой.
21. Снимите защитный колпачок с иглы катетера. Удалите воздух из присоединенной системы для внутривенного введения и введите раствор внутривенно струйно медленно (в течение 2-5 минут).
22. Обеспечьте безопасную утилизацию всех использованных материалов. При использовании катетера для периферических вен второго типа, приведенного на рисунке 8.2:
23. Обработайте место инъекции прилагаемой салфеткой спиртовой.
24. В случае успешной пункции, во внутренней части прозрачного павильона должна появиться кровь.

25. Продвигайте катетер в вену, одновременно осторожно извлекая стальную иглу.
26. Используя адгезивную повязку, зафиксируйте катетер на коже. При этом стальная игла все еще должна находиться внутри катетера, минимизируя утечку крови.
27. Перед удалением стальной иглы пережмите вену у кончика катетера средним пальцем, предотвращая утечку крови. Одновременно придерживайте центр катетера указательным пальцем, предотвращая смещение катетера при извлечении иглы. Полностью извлеките иглу из катетера. Металлическая защитная клипса автоматически закроет острие иглы, в момент, когда она будет полностью извлечена из катетера. Немедленно после извлечения поместите иглу в специальный контейнер.
28. Препарат вводится через дополнительный инъекционный порт. Делается это посредством подсоединения конуса шприца легким закручивающим движением (рис. 8.2). Порт открывается и закрывается автоматически.
29. Закройте дополнительный инъекционный порт защитным колпачком.
30. Обеспечьте безопасную утилизацию всех использованных материалов.

Компоненты комплекта расходных медицинских материалов для приготовления раствора для внутривенного введения изображены на рисунке 9.



Рисунок 9

Приготовленный раствор должен использоваться сразу после разведения. Допускается хранение приготовленного раствора при температуре от 2 до 8°C

Семиклотин

– не более 24 часов, при температуре не выше 25°C – не более 12 часов.

Если больному требуется ввести препарат в количестве, превышающем дозу одного флакона, аналогичным образом приготовьте раствор в другом флаконе препарата, используя прилагаемый растворитель (воду для инъекций), а затем соедините растворы в шприце большего объема (не прилагается) и введите препарат в обычном порядке.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Имеются данные о четырех случаях передозировки у пациентов с гемофилией. Единственным осложнением, связанным с передозировкой, было небольшое преходящее повышение артериального давления у 16-летнего пациента, получившего 24 мг rFVIIa вместо 5.5 мг.

Не сообщалось о случаях передозировки у пациентов с приобретенной гемофилией или тромбастенией Гланцмана.

У пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII, для которых рекомендованная доза rFVIIa составляет 15-30 мкг/кг, один случай передозировки был связан с тромботическим осложнением (тромбоз сосудов затылочной области мозга) у пожилого пациента старше 80 лет мужского пола, получившего препарат в дозе, превышавшей рекомендуемую дозу в 10-20 раз. Также сообщалось о связанном с передозировкой развитии антител к препарату эптакогу альфа и FVII у одного пациента с дефицитом фактора свертывания крови VII.

Не следует превышать рекомендованные дозы, так как отсутствует информация о связанном с этим дополнительным риском.

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

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

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

Нечасто

- случаи тромбоемболии (тромбоз глубоких вен, тромбоз вены в месте введения препарата, легочная тромбоемболия, случаи тромбоемболии печени, в том числе, тромбоз воротной вены, тромбоз почечной вены, тромбофлебит, тромбофлебит поверхностных вен и ишемия кишечника)
- появление кожной сыпи (в том числе аллергический дерматит и эритематозная сыпь), кожный зуд и крапивница
- снижение терапевтического действия*, лихорадка.

Редко

- диссеминированное внутрисосудистое свертывание и сопутствующее

изменение лабораторных показателей (повышение Д-димера и снижение уровня активности антитромбина III)

- коагулопатия
- повышенная чувствительность
- головная боль
- случаи артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, ишемия головного мозга, окклюзия мозговых артерий, цереброваскулярные осложнения, тромбоз почечной артерии, ишемия периферических сосудов, тромбоз периферических артерий и ишемия кишечника), стенокардия
- тошнота
- реакции в месте введения, включая боль в месте введения
- увеличение содержания продуктов деградации фибрина, повышение активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации протромбина.

Неизвестно

- анафилактические реакции
- внутрисердечный тромб
- покраснение кожных покровов, ангионевротический отёк.

* описаны случаи недостаточной эффективности (снижение терапевтического действия). Необходимо, чтобы режим дозирования препарата Семиклотин соответствовал рекомендуемым схемам терапии, описанным в разделе «Режим дозирования».

Описание отдельных нежелательных реакций

Образование ингибиторных антител

В постмаркетинговом применении не было получено подтвержденных данных об образовании ингибиторных антител к эптакону альфа (активированному) или фактору свёртывания крови FVII у пациентов с гемофилией А или В. В постмаркетинговом применении были зарегистрированы случаи образования ингибиторных антител к препарату эптакону альфа (активированному) у пациентов с врожденным дефицитом фактора свёртывания крови FVII.

В ходе клинических исследований у пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII, образование антител к эптакону альфа (активированному) и фактору свертывания крови VII было единственной наблюдавшейся нежелательной реакцией (частота развития: часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)). В некоторых случаях был выявлен ингибирующий эффект антител *in vitro*. Риск развития антител к эптакону альфа (активированному) или фактору свертывания крови VII может присутствовать у пациентов, которым ранее переливали человеческую плазму и/или плазменный фактор свертывания крови VII, у которых произошла тяжёлая мутация гена фактора свертывания крови FVII или ранее

Семиклотин

имелись случаи передозировки эптакогом альфа (активированным).

У пациентов с дефицитом фактора свертывания крови VII, в отношении которых проводилась терапия препаратом Семиклотин, следует контролировать развитие антител к фактору свертывания крови VII.

Тромбоэмболия – артериальная и венозная

При применении эптакога альфа (активированного) у пациентов, чьи заболевания не входят в одобренные показания, случаи развития артериальной тромбоэмболии отмечались часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Применение препарата Семиклотин за рамками одобренных показаний не рекомендуется, так как безопасность и эффективность такого применения не установлены.

Тромбоэмболия может приводить к остановке сердца.

Пациенты с приобретенной гемофилией

Клинические исследования с участием 61 пациента (суммарно 100 эпизодов применения препарата) показали, что некоторые нежелательные реакции встречаются чаще (1% от количества эпизодов): случаи артериальной тромбоэмболии (окклюзия мозговых артерий, цереброваскулярная патология), случаи венозной тромбоэмболии (легочная тромбоэмболия, тромбоз глубоких вен), стенокардия, тошнота, лихорадка, эритематозная сыпь и увеличение содержания продуктов деградации фибрина при лабораторных исследованиях.

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 с лиофилизатом содержит

активное вещество - эптаког альфа (активированный) (rFVIIa), 1.2 мг или 2.4 мг, *вспомогательные вещества*: натрия хлорид, кальция хлорида дигидрат, глицилглицин, полисорбат 80, маннитол.

Один мл приготовленного раствора содержит 0.6 мг эптакога альфа (активированного).

Растворитель – вода для инъекций во флаконах по 5 мл.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Лиофилизат – аморфная масса белого цвета.

Восстановленный раствор – прозрачный или слабо опалесцирующий бесцветный раствор.

Растворитель вода для инъекций – прозрачная бесцветная жидкость.

Форма выпуска и упаковка

По 1.2 мг или 2.4 мг препарата во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками и колпачками алюминий-пластиковыми (flip-off).

По 5 мл растворителя во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми и колпачками алюминий-пластиковыми (flip-off).

На каждый флакон с препаратом и флакон с растворителем наклеивают этикетки самоклеящиеся.

1 флакон с препаратом и 1 флакон с растворителем помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 контурную ячейковую упаковку в комплекте с расходными медицинскими материалами: шприцем трехкомпонентным без иглы или с иглой (2 мл для дозировки 1.2 мг, 5 мл для дозировки 2.4 мг), катетером для периферических вен (канюля инфузионная (игла-бабочка) для внутривенного доступа с удлинителем или канюля инфузионная с инъекционным портом для внутривенного доступа), 2 инъекционными фильтр-канюлями, 2 салфетками спиртовыми, помещенными в полиэтиленовый пакет, и инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона для потребительской тары.

На стыки крышки и дна пачки с передней и задней гранями наклеивают немаркированные самоклеящиеся этикетки для контроля первого вскрытия.

Срок хранения

Препарата – 2,5 года, растворителя – 3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Семиклотин

Сведения о производителе

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, строение 16

Тел. (7212) 908051, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, строение 16

Тел. (7212) 908051, факс (7212)90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

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 «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, строение 16

Тел. (7212) 908051, (7212) 90-80-43, факс: (7212) 90-65-49

e-mail: kphk@kphk.kz, medinfo@kphk.kz