

人凝血因子VIII说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

因原料来自人血，虽然对原料血浆进行了相关病原体的筛查，并在生产工艺中加入了灭活病毒的措施，但理论上仍存在传播某些已知和未知病原体的潜在风险，临床使用时应权衡利弊。

【药品名称】

通用名称：人凝血因子VIII

英文名称：Human Coagulation Factor VIII

汉语拼音：Ren Ningxueyinzi VIII

【成份】

本品活性成份为人凝血因子VIII，来源于人体血浆。

辅料为甘氨酸、枸橼酸钠、氯化钙。

【性状】

本品为乳白色疏松体，复溶后为无色澄明液体，可带轻微乳光。

【适应症】

本品对缺乏人凝血因子VIII所致的凝血机能障碍具有纠正作用，主要用于防治血友病A和获得性凝血因子VIII缺乏而致的出血症状及这类病人的手术出血治疗。

【规格】

200IU/瓶。每瓶含人凝血因子VIII 200IU，复溶后体积10ml。

【用法用量】

用法：本品专供静脉输注，应在临床医师的严格监督下使用。用前应先以25~37°C灭菌注射用水按瓶签标示量注入瓶内（制品刚从冰箱取出或在冬季温度较低时应特别注意使制品温度缓慢升高至25~37°C，然后进行溶解，否则易析出沉淀），轻轻摇动，使制品完全溶解（注意勿使产生泡沫），然后用带有滤网装置的输血器进行静脉输注，滴注速度一般以每分钟60滴左右为宜。制品溶解后应立即使用，并在1小时内输完，不得放置。

用量：给药剂量必须参照体重、是否存在人凝血因子VIII抑制物、出血的严重程度等因素。下列公式可用于计算剂量：

所需因子VIII单位(IU)/次=0.5×患者体重(kg)×需提升的因子VIII活性水平(正常的%)

例：所需因子VIII单位(IU)/次=0.5×50(kg)×30(%)=750IU

一般推荐剂量如下：

- 轻度至中度出血：单一剂量 10~20 IU/kg，将因子VIII水平提高到正常人水平的 20~40%。
- 较严重出血或大手术：需将因子VIII水平提高到正常人水平的 40~60%，通常首次剂量 20~30IU/kg体重，必要时每隔8~12小时给予维持剂量10~15IU/kg体重。
- 大出血：危及生命的出血如口腔、泌尿道/系统及中枢神经系统出血或重要器官如颈、喉、腹膜后、髂腰肌附近的出血，首次剂量40IU/kg体重，然后每隔8~12小时给予维持剂量20~25IU/kg体重。疗程需由医生决定。
- 获得性因子VIII抑制物：应给予大剂量的凝血因子VIII，一般超过治疗血友病患者所需剂量一倍以上。

【不良反应】

根据同品种临床试验和文献报道，人凝血因子VIII使用过程中可能出现的不良反应包括：注射部位局部反应、寒颤、发热、嗜睡、头晕、头痛、血压升高、颜面潮红、恶心、呕吐、便秘、味觉改变、皮疹、瘙痒、中耳炎等，偶见肝功能障碍及过敏反应。可能引起人凝血因子VIII抑制物生成。大剂量使用时偶见肺水肿、急性溶血性贫血、出血倾向增加或高纤维蛋白原血症。

【禁忌】

- 对本品中任一成份过敏者禁用。
- 有血栓形成倾向或过去有栓塞性疾病的患者禁用。

【注意事项】

- 本品对于因缺乏因子IX所致的血友病B，或因缺乏因子XI所致的血友病C均无疗效，故在用前应确诊患者系属因子VIII缺乏，方可使用本品。
- 大量反复输入本品时，应注意出现过敏反应、溶血反应及肺水肿的可能性，对有心脏病的患者尤应注意。应注意检测血细胞比容变化。大量给药可能引起血管内栓塞。
- 输注速度过快可能出现紫绀、心悸，应严格观察给药过程中患者的体温、呼吸、脉搏和血压等变化。
- 本品有引发凝血因子VIII抑制物产生的风险，使用时应注意观察和监测凝血因子VIII抑制物的形成。当给予预计剂量的本品之后，如果未达到预期的凝血因子VIII水平，或止血疗效未达到预期，则应考虑产生抑制物的可能，并测定抑制物水平。
- 本品溶解后，一般为澄明略带乳光的溶液，允许微量细小蛋白颗粒存在，为此用于输注的输血器必须带有滤网装置，但如发现有较大块不溶物时，则不可使用。
- 本品不得用于静脉以外的注射途径。

7. 本品一旦溶解后应立即一次性用完, 未用完部分必须废弃, 不得留作下次使用或分给他人使用。
8. 请勿使用超过有效期限的产品。如在配制时发现制剂瓶已失去真空度, 不得使用。
9. 尚未对原料血浆中人细小病毒B19进行检测控制, 已进行的灭活验证结果显示有灭活潜在B19的效果, 降低其存在风险, 但不能完全排除因给药感染B19或其他未知病原体的可能。孕妇及免疫功能低下或抑制者感染风险高, 应谨慎使用本品。
10. 本品为入血液制品, 尽管经过筛检及病毒灭活处理, 仍不能完全排除含有病毒等未知病原体而引起的血源性疾病传播的可能, 使用人凝血因子VIII时, 应查验和记录所用产品的生产企业和批号。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

目前尚无入凝血因子VIII对动物生殖影响的研究, 也不清楚人凝血因子VIII用于孕妇是否会对胎儿造成损害或影响生育能力。人凝血因子VIII制剂仅在十分必须的情况下才给孕妇使用。孕妇感染B19的风险详见【注意事项】。

【儿童用药】

未专门进行该项针对性试验研究, 且无系统可靠的参考文献。应慎用。

【老年用药】

未专门进行该项针对性试验研究, 且无系统可靠的参考文献。

【药物相互作用】

应单独输注, 不可与其他药物合用。

【药物过量】

在治疗过程中要紧密监测凝血参数, 避免过量发生。如果输注过量, 血栓并发症或弥漫性血管内凝血发生的危险性会提高。

【药代动力学】

文献报道入凝血因子VIII能迅速提高血友病A患者血浆中的因子VIII水平, 纠正其凝血异常。输注本品后, 血浆中的凝血因子VIII水平迅速提高, 之后先快速下降, 再缓慢降低。一般生物学半衰期为8-12小时。

本品药代动力学研究中, 共计入组14例重型血友病A受试者, 最终12例纳入PK汇总分析。受试者接受单次输注本品50IU/kg, 主要药代动力学数据统计见下表:

表1 本品药代动力学研究数据结果

参数	Mean ± SD
增量回收率 ((IU/dL)/(IU/kg))	2.060 ± 0.621
AUC _{0-∞} ((IU × h)/dL)	1524.778 ± 539.325
表观清除率 (dL/h/kg)	0.039 ± 0.022
半衰期 (h)	12.728 ± 3.709
达峰时间 (h)	0.377 ± 0.227
表观分布容积 (dL/kg)	0.639 ± 0.171
活性峰值 (%)	103.01 ± 31.074
平均滞留时间 (h)	17.662 ± 4.703

【药理毒理】

在内源性血凝过程中, 凝血因子VIII作为一辅因子, 在Ca²⁺和磷脂存在下, 与激活的凝血因子IX参与凝血因子X的激活, 活化的凝血因子X激活凝血酶原形成凝血酶, 从而使凝血过程正常进行。输用每公斤体重1个单位的人凝血因子VIII, 可使循环血液中的因子VIII水平增加2-2.5%。

【贮藏】

于2~8°C避光保存和运输。

【包装】

中硼硅玻璃模制注射剂瓶, 注射用冷冻干燥无菌粉末用氯化丁基橡胶塞, 1套/盒。1套包含人凝血因子VIII 1瓶, 灭菌注射用水1瓶。

【有效期】

36个月。

【执行标准】

YBS01042025

【批准文号】

国药准字 S20250068

【上市许可持有人】

名称: 博晖生物制药(河北)有限公司
 注册地址: 石家庄市鹿泉绿岛火炬开发区青山路6号
 邮政编码: 050200
 电话: 0311-83935518

【生产企业】

企业名称: 博晖生物制药(河北)有限公司
 生产地址: 石家庄市鹿泉绿岛火炬开发区青山路6号
 邮政编码: 050200
 电话: 0311-83935518