

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

警 示

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】 主要成份: 人凝血因子VIII。本品来源于健康人血浆，经S/D处理以及100℃、30分钟加热处理两步病毒灭活。

辅料: 枸橼酸钠、甘氨酸、甘露醇、氯化钙和氯化钠。

【性 状】 本品为乳白色疏松体，复溶后应为无色澄明液体，可带轻微乳光。

【适 应 症】 本品对于缺乏凝血因子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患者的手术出血治疗。

【规 格】 200IU/瓶。每瓶含人凝血因子VIII 200IU，用10ml灭菌注射用水复溶。

【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℃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升高到25~37℃，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水器进行静脉滴注，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、是否存在抑制物、出血严重程度等因素。下列公式可用于计算剂量: 所需因子VIII单位 (IU) / 次 = $0.5 \times \text{患者体重 (kg)} \times \text{需提升的因子VIII活性水平 (正常的\%)}$

例: 所需因子VIII单位 (IU) / 次 = $0.5 \times 50 \text{ (kg)} \times 30 \text{ (\%)} = 750 \text{ IU}$

一般推荐剂量如下:

1. 轻度出血，如皮肤瘀斑、皮下血肿、鼻出血等：单一剂量将因子VIII水平提高到正常人水平的20~40%。疗程由医生决定。
2. 关节出血、表层肌/无神经血管损害出血（除腰肌外）、肾脏出血、深部裂伤出血：首次剂量需将因子VIII水平提高到正常人的水平的40~60%。如需要，每隔8~12小时按40~60%再次治疗。疗程由医生决定。
3. 骨骼肌和深层肌出血（有神经血管损伤或大量失血）、中枢系统/头部出血、咽喉和颈部出血、胃肠出血：首次剂量需将因子VIII水平提高到正常人的水平的80~100%。如需要，每隔8~12小时按50~100%再次治疗。疗程由医生决定。
4. 手术：只有当凝血因子VIII抑制物水平无异常增高时，方可考虑择期手术。手术开始时血液中因子VIII浓度达到正常水平的60~120%。通常在术前按30~40IU/kg体重给药。术后4天内因子VIII最低应保持在正常水平的60%，接下来的4天减少至40%。
5. 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】 同品种安全性信息

根据同产品的临床试验和文献报道，人凝血因子VIII使用过程中可能出现以下不良反应：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。

本品临床试验

本品国内上市前开展的治疗血友病A的有效性和安全性的多中心、开放性、单臂III期临床研究 (CTR20182045) 共纳入65例受试者，有16例受试者共发生26例不良反应，为窦性心动过缓4例 (6.2%)、窦性心动过速2例 (3.1%)、白细胞计数降低2例 (3.1%)、血纤维蛋白原降低2例 (3.1%)、中性粒细胞计数降低2例 (3.1%)、丙氨酸氨基转移酶升高1例 (1.5%)、心室预激1例 (1.5%)、γ-谷氨酰转氨酶升高1例 (1.5%)、抗凝血因子VIII抑制物阳性1例 (1.5%)、淋巴细胞计数降低1例 (1.5%)、血胆红素升高1例 (1.5%)、发热1例 (1.5%)、寒战1例 (1.5%)、肝损伤1例 (1.5%)、牙髓炎1例 (1.5%)、荨麻疹1例 (1.5%)、高血压1例 (1.5%) 和贫血1例 (1.5%)。

【禁 忌】 1. 对本品中任何成份过敏者禁用。

2. 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】 1. 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。

2. 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。

3. 输注速度过快可能出现紫癜、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。

4. 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，也应考虑产生抑制物的可能，并测定抑制物水平。

5. 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，为此用于输注的输水器必须带有滤网装置，但如发现有大块不溶物时，则不可使用。

6. 本品不得用于静脉以外的注射途径。

7. 本品一旦被溶解后应立即使用。未用完部分必须弃去。

8. 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。

9. 本品为人血液制品，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】 目前尚无凝血因子VIII对动物生殖影响的研究，也不清楚因子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血液凝集的相关参数，避免发生过使用。如果输注过量，血栓并发症或弥散性血管内凝血发生的危险性会提高。

【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%。

【药代动力学】 本品在12例男性成人重型血友病A受试者（PTPs）中开展了50IU/kg给药剂量单次给药的药代动力学研究。研究采用一期凝集法进行血浆样本中人凝血因子Ⅷ活性检测。

本品单次给药的药代动力学参数结果见下表（一期凝集法）：

表 12例重型血友病A受试者单次给药（50IU/kg）的药代动力学参数

（一期凝集法）（Mean±SD）

参数	实测值	变化值
增量回收率（IU/L） / （IU/kg）	2.28±0.45	2.27±0.45
AUC _{0-∞} （（IU×h）/dL）	1746.55±688.87	1722.15±634.30
CL（mL/h/kg）	3.14±0.79	3.16±0.77
t _{1/2} （h）	14.81±3.91	14.61±3.59
V _{ss} （mL/kg）	63.79±11.49	63.67±11.58
C _{max} （IU/dL）	114.17±22.63	113.93±22.32
平均滞留时间（h）	18.26±5.37	18.00±4.92

【贮藏】 于2～8℃避光保存和运输。

【包装】 中硼硅玻璃模制注射剂瓶，注射用冷冻干燥用溴化丁基橡胶塞包装。1瓶/盒。

【有效期】 24个月。

【执行标准】 YBS00802023。

【批准文号】 国药准字S20230062。

【上市许可持有人】 名称：深圳市卫光生物制品股份有限公司

注册地址：深圳市光明区光明街道碧眼社区光侨大道3402号办公楼一层

【生产企业】 企业名称：深圳市卫光生物制品股份有限公司

生产地址：深圳市光明区光明街道光侨大道3402号

邮政编码：518107

电话：(0755) 27400800 27404445 传 真：(0755) 27404445

不良反应专线：(0755) 27409223

网址：http://www.szwg.com E-mail: szwg@szwg.com