Антитромбин III человеческий



Код АТХ:

- B01AB02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Антитромбин iii

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде рыхлой твердой массы или порошка бледно-желтого или бледно-зеленого цвета.

	1 мл готового р-ра
антитромбин III	50 МЕ*
(общий белок 20-50 мг)	

Вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат - 10 мг, натрия хлорид - 9 мг, натрия цитрата дигидрат - 1 мг, трисгидроксиметиламинометан - 1 мг.

Растворитель: вода д/и.

500 МЕ - флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 10 мл 1 шт.) и набором для растворения и введения (одноразовая игла, игла-фильтр, игла-переходник, воздуховодная игла, игла-"бабочка") - коробки картонные.
1000 МЕ - флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 20 мл 1 шт.) и набором для растворения и введения (одноразовая игла, игла-фильтр, игла-переходник, воздуховодная игла, игла-"бабочка") - коробки картонные.

* - 1 МЕ антитромбина III (согласно стандартам ВОЗ) соответствует активности антитромбина III в 1 мл свежей нормальной плазмы человека.
Специфическая активность препарата Антитромбин III человеческий составляет не менее 3 МЕ/мг белка плазмы.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия. Антитромбин III (антитромбин), представляющий собой гликопротеин с молекулярной массой 58 кД и содержащий 432 аминокислотных остатка, принадлежит к суперсемейству серпинов

(ингибиторов сериновых протеаз). Он является одним из наиболее важных естественных ингибиторов свертывания крови. В наибольшей степени ингибирует такие факторы как тромбин и фактор Xa, а также факторы контактной активации внутреннего механизма системы свертывания и комплекс фактор VIIa/тканевой фактор. Активность антитромбина значительно усиливается в присутствии гепарина, а антикоагулянтное действие гепарина зависит от присутствия антитромбина.

Антитромбин содержит два функционально важных домена. Первый домен содержит активный центр и участок расщепления протеиназ, таких как тромбин, что является необходимым условием образования стабильного комплекса протеиназа-ингибитор. Второй является гликозаминогликан-связывающим доменом, ответственным за взаимодействие с гепарином и родственными соединениями, что ускоряет ингибирование тромбина. Комплексы ингибиторов и факторов свертывания удаляются через РЭС.

Активность антитромбина у взрослых в норме варьирует в диапазоне 80-120%, у новорожденных эти уровни составляют около 40-60%.

Фармакокинетика

По данным фармакокинетических исследований средний $T_{1/2}$ антитромбина составляет приблизительно 3 дня. При сопутствующем лечении гепарином $T_{1/2}$ антитромбина может снижаться до приблизительно 1.5 дней.

Показания к применению:

Врожденная или приобретенная недостаточность антитромбина в рамках большого разнообразия клинических нарушений (приобретенная недостаточность антитромбина может являться следствием либо повышенного потребления или потери белка, либо нарушенного синтеза антитромбина).

Применение препарата Антитромбин III человеческий показано у пациентов с активностью антитромбина в плазме менее 70% от нормальной с целью профилактики тромботических и тромбоэмболических осложнений. Введение антитромбина может быть особенно ценным в следующих случаях:

— хирургические процедуры у пациентов с врожденным дефицитом антитромбина III;

— беременность и роды у пациентов с врожденным дефицитом антитромбина III;

— недостаточный ответ на гепарин или его отсутствие;

— наличие или риск развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (например, при сочетанной травме, септических осложнениях, шоке, преэклампсии и других нарушениях, связанных с острой коагулопатией потребления);

— наличие или риск тромбоза у больных с нефротическим синдромом или воспалительными заболеваниями мочевого пузыря;

— операционное вмешательство или кровотечение у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, особенно у пациентов, получающих лечение концентратами факторов свертывания.

Относится к болезням:

- Нефрит
- Травмы
- Тромбоз
- Тромбоэмболия
- Шок

Противопоказания:

— гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Лечение следует начинать под контролем врача, имеющего опыт лечения пациентов с недостаточностью антитромбина.

При врожденной недостаточности дозу следует подбирать для каждого пациента индивидуально, принимая во

внимание семейный анамнез в отношении тромбоэмболических состояний, существующие клинические факторы риска и результаты лабораторных исследований.

В случаях *приобретенной недостаточности* дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от уровня антитромбина в плазме, наличия признаков повышенного метаболизма антитромбина, а также от основного заболевания и степени тяжести клинического состояния. Доза и частота введения всегда устанавливаются на основании клинической эффективности и результатах лабораторных исследований в каждом конкретном случае.

Количество единиц вводимого антитромбина выражается в МЕ, которые рассчитываются по отношению к действующему стандарту ВОЗ для антитромбина. Активность антитромбина в плазме выражают либо в процентах (по отношению к нормальной плазме человека) либо в МЕ (по отношению к международному стандарту антитромбина в плазме).

1 МЕ активности антитромбина эквивалентна активности антитромбина в 1 мл нормальной человеческой плазмы. Расчет необходимой дозы антитромбина основан на эмпирических данных о том, что 1 МЕ антитромбина на 1 кг массы тела повышает активность антитромбина в плазме приблизительно на 2%.

Начальная доза рассчитывается по следующей формуле:

Необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × (целевой уровень - исходный уровень активности [%]) × 0.5

Начальная целевая активность антитромбина зависит от клинической ситуации. Если установлено показание заместительной терапии, доза должна быть достаточной для достижения целевой активности антитромбина, а также для поддержания эффективного уровня. Дозу следует определять и контролировать на основании лабораторных измерений активности антитромбина, которые необходимо проводить, по крайней мере, 2 раза в день, предпочтительно непосредственно перед следующим введением. Дозу следует корректировать при наличии лабораторных и клинических признаков повышенного метаболизма антитромбина. Активность антитромбина следует поддерживать на уровне выше 80% на всем протяжении курса лечения, если только клинические особенности не будут указывать на необходимость поддержания другого эффективного уровня.

Обычно начальная доза при *врожденной недостаточности* составляет 30-50 МЕ/кг. Впоследствии доза и интервал между введениями, а также длительность лечения должны быть адаптированы к данным биохимических исследований и клинической ситуации.

Применение антитромбина III у **детей младше 6 лет** изучено недостаточно.

Правила приготовления и введения раствора

Препарат вводят в/в. Максимальная скорость введения составляет 5 мл/мин.

Растворяют содержимое флакона с препаратом Антитромбин III человеческий непосредственно перед введением. С этой целью необходимо использовать только прилагаемый набор для растворения и введения. Полученный раствор необходимо использовать сразу после растворения, т.к. препарат не содержит консервантов. Перед введением раствор необходимо визуально исследовать на наличие посторонних включений или изменение цвета. Не следует использовать мутные растворы или растворы с осадком. Неиспользованный раствор подлежит утилизации в соответствии с установленными правилами.

Приготовление раствора:

1. Подогреть закрытый флакон с растворителем до комнатной температуры (не выше 37°C).

2. Удалить защитные крышечки с флаконов с лиофилизатом и растворителем и продезинфицируйте резиновые пробки на обоих флаконах.

3. Провернуть и затем снять защитный колпачок с одного конца прилагаемой иглы-переходника. Проткнуть свободным концом иглы пробку флакона с растворителем.

4. Удалить защитный колпачок с другого конца иглы-переходника, не прикасаясь к самой игле.

5. Перевернуть флакон с растворителем и проткнуть пробку флакона с лиофилизатом свободным концом иглы. Растворитель перетечет во флакон с лиофилизатом под действием вакуума.

6. Разъединить флаконы, удалив иглу из флакона с препаратом. Легкое покачивание или вращение флакона ускорит растворение порошка.

7. После полного растворения препарата для осаждения пены следует проткнуть пробку флакона с препаратом. Затем удалить воздуховодную иглу.

Введение полученного раствора:

8. Провернуть и затем снять защитный колпачок с прилагаемой иглы-фильтра и наденьте иглу на стерильный одноразовый шприц. Набрать раствор в шприц.

9. Отсоединить иглу-фильтр от шприца и медленно (максимальная скорость введения 5 мл/мин) ввести раствор в/в,

используя прилагаемую одноразовую иглу (иглу-"бабочку").

Побочное действие:

Приведенные далее побочные эффекты основаны на постмаркетинговом опыте для данного типа препаратов. При проведении клинических исследований указанных нежелательных реакций отмечено не было. Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥1/10), часто (<1/10-≥1/100), нечасто (<1/100-≥1000), редко (<1/1000-≥1/10 000), очень редко (<1/10 000).

Нижеперечисленные нежелательные побочные эффекты отражают типы реакций, которые могут отмечаться при применении антитромбина. Их частота составляет <1/10 000 (очень редко).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение АД, покраснение кожных покровов.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность или аллергические реакции, (тяжелая) анафилаксия (включая шок), ангионевротический отек, (генерализованная) крапивница, сыпь.

Со стороны нервной системы: головная боль, беспокойство, ощущение покалывания в теле.

Со стороны дыхательной системы: свистящее дыхание.

Лабораторные и инструментальные данные: количество тромбоцитов менее 100 000/мкл или снижение количества тромбоцитов на 50%.

Общие реакции: озноб, сонливость, стеснение в груди, лихорадка, гепарин-индуцированная тромбоцитопения с антителами (тип II).

Местные реакции: чувство жжения и покалывания в области введения.

Гиперчувствительность или аллергические реакции (которые могут включать ангионевротический отек, жжение или покалывание в месте введения, озноб, покраснение кожных покровов, генерализованная крапивница, головная боль, сыпь, снижение АД, сонливость, тошнота, беспокойство, тахикардия, стеснение в груди, ощущение покалывания в теле, рвота, свистящее дыхание) наблюдались нечасто, в некоторых случаях они могут прогрессировать до тяжелой анафилаксии (включая шок). В редких случаях наблюдалась лихорадка.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения с антителами (тип II) может возникать в редких случаях. Может наблюдаться количество тромбоцитов менее 100 000/мкл или снижение количества тромбоцитов на 50%.

Передозировка:

Симптомы передозировки антитромбина не описаны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о безопасности применения препаратов антитромбина человека при беременности ограничены.

Безопасность препарата Антитромбин III человеческий при применении у беременных или кормящих женщин в контролируемых клинических исследованиях не установлена.

Антитромбин III человеческий можно вводить беременным или кормящим женщинам только при наличии строгих показаний, учитывая, что беременность несет повышенный риск тромбоэмболических явлений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Заместительная терапия антитромбином при совместном применении гепарина в терапевтических дозах увеличивает риск кровотечения. Действие антиромбина значительно усиливается гепарином. $T_{1/2}$ антитромбина может существенно уменьшаться при совместном применении с гепарином вследствие ускоренного метаболизма антитромбина. Поэтому совместное применение антитромбина и гепарина у пациента с повышенным риском кровотечения следует контролировать клинически и биохимически.

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и в случае любых белковых препаратов для в/в введения, возможно развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. Необходимо вести тщательное наблюдение за развитием любых симптомов у пациентов на протяжении всего периода инфузии. Пациенты должны быть проинформированы о ранних признаках реакций гиперчувствительности, включая сыпь, генерализованную крапивницу, стеснение в груди, свистящее дыхание, снижение артериального давления, и анафилаксию. При возникновении этих симптомов после введения препарата, пациенты должны обратиться к лечащему врачу.

В случае шока необходимо провести противошоковую терапию согласно действующим медицинским стандартам.

Стандартные меры по предотвращению инфекций, связанных с использованием лекарственных препаратов, производимых из крови или плазмы крови человека, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных порций донорской плазмы и пулов плазмы на предмет выявления специфических маркеров инфекций, а также включения эффективных производственных стадий для инактивации/удаления вирусов. Несмотря на это, при применении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы крови человека, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим патогенным организмам.

Принимаемые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и вирус гепатита С. Принимаемые меры могут быть недостаточными в отношении безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфекция парвовируса В19 может представлять серьезную опасность для беременных женщин (инфицирование плода) и для лиц, страдающих иммунодефицитом или увеличенным эритропоэзом (например, гемолитической анемией).

Пациентам, которые регулярно или повторно получают препараты антитромбина, полученные из плазмы человека, рекомендуется вакцинация против гепатитов А и В.

Настоятельно рекомендуется при каждом применении препарата Антитромбин III человеческий регистрировать название и номер серии препарата, вводимого каждому конкретному пациенту.

Клиническое наблюдение и контроль биохимических показателей при совместном применении антитромбина и гепарина:

- для коррекции дозы гепарина и во избежание избыточного снижения свертываемости необходимо регулярно, с частыми интервалами контролировать степень антикоагуляции (АЧТВ и при необходимости анти-FXa-активность), особенно в первые минуты и часы после начала применения антитромбина;
- необходимо ежедневно измерять уровни антитромбина для коррекции индивидуальной дозы, поскольку существует риск снижения уровней антитромбина при длительном лечении нефракционированным гепарином.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось.

Применение в детском возрасте

Применение антитромбина III у **детей младше 6 лет** изучено недостаточно.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С. Не замораживать.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Antitrombin_III_chelovecheskiy