Атгам



Код АТХ:

- L04AA04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Иммуноглобулин антитимоцитарный

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной или слегка опалесцирующей жидкости, бесцветной или с розоватым, или коричневатым оттенком; при хранении может образоваться небольшой зернистый или хлопьевидный осадок, не влияющий на активность.

	1 мл	**1 амп.**
иммуноглобулин антитимоцитарный (лошадиный)	50 мг	250 мг

Вспомогательные вещества: глицин, вода д/и.

5 мл - ампулы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
5 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Иммунотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Иммунодепрессивный препарат. Атгам является избирательным иммунодепрессантом, снижающим количество циркулирующих тимусзависимых лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами барана. Считается, что это антилимфоцитарное действие отражает изменение функции Т-лимфоцитов, отвечающих за клеточный иммунитет и участвующих в гуморальном иммунном ответе. В дополнение к антилимфоцитарной активности Атгам содержит в небольшой концентрации антитела против других форменных элементов крови. У обезьян rhesus и cynomolgus Атгам снижает количество лимфоцитов в тимусзависимых зонах селезенки и лимфатических узлов. При назначении препарата вместе с другими иммунодепрессивными средствами, такими как антиметаболиты и ГКС, образование у пациента антител к гамма-глобулину лошади не значительно.

Фармакокинетика

При назначении Атгама в сочетании с другими иммунодепрессивными средствами период полужизни лошадиного IgG в плазме составляет 5.7±3 дня.

Показания к применению:

— для предупреждения реакции отторжения трансплантата при пересадке почек (при назначении одновременно с общепринятой терапией увеличивает частоту благоприятных исходов во время периода отторжения);

— для задержки первого эпизода реакции отторжения трансплантата при пересадке почек (как дополнение к другим методам иммунодепрессивной терапии);

— лечение апластической анемии при отсутствии показаний для пересадки костного мозга (при назначении в дополнение к стандартной поддерживающей терапии Атгам может вызывать полную или частичную гематологическую ремиссию, улучшение выживаемости в случаях с доказанной или подозреваемой иммунной этиологией заболевания).

К настоящему времени эффективность и безопасность препарата в других случаях, кроме пересадки почек и апластической анемии, не оценивалась.

Относится к болезням:

- Гематомы

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим препаратам лошадиной сыворотки.

Способ применения и дозы:

Атгам предназначен только для в/в введения.

Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью, отсутствием маркировки, при изменении физических свойств (изменение цвета, наличие посторонних частиц), при истекшем сроке годности, неправильном хранении.

Указания по разведению

Для в/в инфузии суточную дозу Атгама добавляют к раствору для разбавления с соблюдением правил асептики. Концентрация не должна превышать 4 мг/мл. Перемешивают раствор, осторожно покачивая или вращая флакон. Препарат (разбавленный или неразбавленный) не следует встряхивать, поскольку может произойти пенообразование и/или денатурация белка.

Полученный раствор сохраняет физическую и химическую стабильность до 24 ч при использовании следующих растворителей: раствор хлорида натрия для инъекций; раствор для инъекций, содержащий 5% декстрозы и 0.225% хлорида натрия; раствор для инъекций, содержащий 5% декстрозы и 0.45% хлорида натрия.

Добавление Атгама к раствору декстрозы для инъекций не рекомендуется, поскольку низкая солевая концентрация может вызвать образование осадка. Растворы для инфузии с выраженной кислой реакцией среды могут также привести через некоторое время к физической нестабильности. Если раствор Атгама невозможно использовать сразу после разведения, его рекомендуется хранить в холодильнике, при этом общее время хранения раствора не должно превышать 24 ч (включая время инфузии). Перед введением разбавленный препарат следует нагреть до комнатной температуры.

Кожные тесты

Для выявления пациентов с высоким риском развития анафилактической реакции перед началом терапии необходимо проведение кожных тестов. В рамках консервативного традиционного подхода в первую очередь рекомендуется проведение накожного теста (проба с накалыванием): на внутренней стороне предплечья, отступив на 5 см от лучезапястного сустава, проводится укол в кожу на глубину 1-1.5 мм через каплю неразведенного препарата. Для этого используют инъекционные иглы для в/к вливаний, имеющие ограничитель глубины, или ланцет для получения капиллярной крови, а также специальные prick-ланцеты.

Если через 20 мин после накалывания кожи не происходит образования папулы или волдыря, следует продолжить

тестирование путем в/к инъекции: кожу сгибательной поверхности предплечья или на спине обрабатывают 70% спиртом, после чего туберкулиновым или инсулиновым шприцем вводят 0.02 мл Атгама, разведенного 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций в концентрации 1:1000 (по объему) с одновременной контрольной инъекцией 0.9% раствора натрия хлорида для инъекций в том же объеме на расстоянии 5 см. Оценка результатов производится через 20 мин.

Образование в месте введения Атгама волдыря диаметром, превышающим на 3 мм и более диаметр волдыря в месте контрольной инъекции с 0.9% раствора натрия хлорида, а также положительный накожный тест свидетельствуют о повышенной чувствительности к препарату и вероятности развития системной аллергической реакции при в/в введении препарата.

Чувствительность и специфичность этого теста клинически не доказаны. Аллергические реакции, такие как анафилактический шок, встречались и у пациентов с отрицательными кожными тестами. В случае же положительной местной реакции на Атгам следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Потенциальные преимущества применения препарата и возможный риск должны быть тщательно взвешены. Если при наличии положительного кожного теста принято решение проводить терапию Атгамом, лечение должно осуществляться в условиях, обеспечивающих проведение интенсивной терапии аллергических немедленного типа. Системные реакции, такие как генерализованная сыпь, тахикардия, диспноэ, артериальная гипотензия или анафилаксия исключают дальнейшее применение Атгама.

Введение препарата

Препарат может содержать гранулообразные или хлопьевидные включения. Для предупреждения попадания их в кровоток введение всегда (вне зависимости от их наличия) следует осуществлять по инфузионной системе через фильтр с диаметром пор от 0.2 до 1.0 микрон. Наиболее удобным местом введения является артерио-венозный анастомоз или шунт, или центральная вена с высокой скоростью кровотока. Введение в вену с высокой скоростью кровотока сводит к минимуму возможность развития флебитов и тромбоза. Продолжительность введения дозы Атгама должна быть не менее 4 ч. Во время инфузии препарата возле кровати пациента следует всегда иметь необходимое реанимационное оборудование. Следует постоянно наблюдать за пациентом на предмет возможных аллергических реакций во время инфузии.

Реципиенты почечных трансплантатов

Задержка отторжения трансплантата: рекомендуемая доза препарата - от 10 до 15 мг/кг/сут ежедневно в течение 14 дней, затем через день в течение 14 дней. Всего 21 доза в течение 28 дней. Первую дозу вводят не ранее чем за 24 ч до или не позднее 24 ч после трансплантации.

Лечение отторжения трансплантата: введение первой дозы при появлении признаков первого приступа отторжения. В дальнейшем препарат может вводиться через день до достижения общего количества доз, равного 21.

Обычно Атгам применяется в сочетании с азитиоприном и ГКС, которые наиболее часто используются для подавления иммунной реакции. При повторных назначениях препарата Атгам следует быть особенно внимательным и тщательно обследовать пациента в отношении симптомов аллергических реакций.

В немногочисленных исследованиях у **детей** использовалась доза от 5 до 25 мг/кг/сут.

Апластическая анемия

Рекомендуемая доза составляет 10-20 мг/кг/сут ежедневно в течение 8-14 дней. Дополнительно препарат может вводиться через день в течение 14 дней до достижения общего количества доз, равного 21. Поскольку при введении Атгама может развиться тромбоцитопения, пациентам, получающим препарат по поводу апластической анемии, может потребоваться переливание тромбоцитарной массы.

В контролируемых исследованиях у пациентов с апластической анемией, получавших Атгам, через 3 месяца зарегистрирована статистически значимая более высокая частота улучшения по сравнению со стандартным поддерживающим лечением. Улучшение характеризовалось стабильным увеличением показателей периферической крови и уменьшением потребности в гемотрансфузиях.

Побочное действие:

Основной опыт по использованию Атгама накоплен у пациентов после трансплантации почки, получающих стандартное иммунодепрессивное лечение (азатиоприн, ГКС). *Наиболее часто*: лихорадка, озноб, лейкопения, тромбоцитопения, сыпь, крапивница, диффузное покраснение кожи, зуд.

Частота побочных реакций была более высокой при лечении апластической анемии. *Часто:* лихорадка, озноб, сыпь, артралгия, тромбоцитопения. У пациентов с апластической анемией и другими гематологическими заболеваниями, получавших Атгам, было отмечено незначительное увеличение показателей функции печени (АСТ, АЛТ, ЩФ) и почек (сывороточный креатинин). В некоторых исследованиях были зарегистрированы клинические и лабораторные (в т.ч. лейкопения с относительным лимфоцитозом, снижение СОЭ, альбуминурия) признаки сывороточной болезни.

У пациентов с трансплантированной почкой или апластической анемией, получавших Атгам, зарегистрированы следующие побочные реакции: головная боль, тошнота, рвота, диарея, диспноэ, гипотензия, ночная потливость, стоматит, боли в груди, спине, в месте инфузии, тромбирование артериовенозного шунта, периферический тромбофлебит.

Редко: отек Квинке, возбуждение, головокружение, вялость или слабость, недомогание, боль в эпигастрии или икота, ларингоспазм, парестезии, лимфаденопатия, инфекции, энцефалит, реактивация Herpes simplex, расхождение краев раны, гипергликемия, артериальная гипертензия, отек легких, двусторонний экссудативный плеврит, тахикардия, судороги, анафилактическая реакция, закупорка подвздошных вен, тромбоз почечных артерий, протеинурия, токсический эпидермальный некролиз.

Постмаркетинговые исследования

В течение 5 лет после поступления препарата на рынок частота сообщенных неблагоприятных реакций составила: лихорадка - 51%; озноб -16%; тромбоцитопения - 30%; лейкопения -14%; сыпь - 27%; генерализованная инфекция -13%.

В 5-10% случаев отмечались: отклонения в показателях функции почек; симптомы, сходные с сывороточной болезнью; диспноэ/апноэ; артралгия; боль в груди, боку, спине; диарея; тошнота и/или рвота.

Побочные реакции, отмечавшиеся с частотой < 5%

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тахикардия, отек легких, декомпенсированная сердечная недостаточность, тромбоз глубоких вен, тромбофлебит, васкулит, тромбоз почечной артерии, носовое кровотечение.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, слабость, судороги, парастезии, спутанность сознания, дезориентация, нарушения координации движений, тремор, головокружение, ригидность мышц, потливость.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечное кровотечение/перфорация, боль в эпигастрии, области желудка и в животе, отклонения показателей функции печени.

Со стороны обмена веществ: гипергликемия.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, увеличение/разрыв почки.

Со стороны дыхательной системы: кашель, ларингоспазм, отек гортани, ангина, стоматит.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, гранулоцитопения, аплазия, панцитопения, гемолиз/гемолитическая анемия, анемия, эозинофилия, лимфаденопатия.

Прочие: анафилаксия, отечность/гиперемия в месте инфузии, инфекция в месте введения, миалгия/боли в ногах, вирусный гепатит, реактивация Herpes simplex.

Передозировка:

Ожидаемая максимально переносимая доза препарата Атгам является индивидуальной. К настоящему времени наибольшая разовая суточная доза, применявшаяся у пациента с пересаженной почкой, составила 7 г с введением в концентрации 10 мг/мл в растворе натрия хлорида для инъекций, при этом симптомы острой интоксикации не отмечались. Наибольшее число доз (от 10 до 20 мг/кг/сут), которое может быть введено пациенту, еще не определено. Некоторым пациентам после пересадки почки вводилось до 50 доз в течение 4 месяцев, другие получали 28-дневный курс из 21 дозы, для лечения острой реакции отторжения требовалось три и более курсов лечения. Количество случаев токсических проявлений ни при одной из использованных схем не увеличивалось.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Атгам не применялся ни у беременных, ни у кормящих женщин. Влияние препарата на развитие плода не установлено. Неизвестно, выделяется ли Атгам с грудным молоком .

Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. У кормящих матерей Атгам следует применять с большой осторожностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку пациентам, получавшим Атгам, одновременно назначают ГКС или другие иммунодепрессанты, при

снижении их дозы могут проявляться некоторые ранее скрытые реакции на Атгам. В этом случае за пациентами, получающими Атгам, необходимо тщательное наблюдение.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат предназначен для применения только в условиях стационара!

Применять Атгам следует врачам, имеющим опыт проведения иммунодепрессивной терапии при трансплантации почек или у пациентов с апластической анемией. Пациенты, получающие Атгам, должны находиться на лечении в отделениях, оснащенных соответствующим лабораторным и медицинским оборудованием и укомплектованных квалифицированным персоналом.

Лечение Атгамом следует прекратить, если развивается один из следующих симптомов:

1. Анафилаксия.

2. Выраженная и стойкая тромбоцитопения (тромбоциты - ниже 70 000/мкл) у пациентов с пересаженной почкой.

3. Выраженная и стойкая лейкопения (лейкоциты - ниже 1000/мкл) у пациентов с пересаженной почкой.

Так же, как и при применении препаратов, полученных из крови человека, существует возможность передачи возбудителей инфекций.

Поскольку Атгам, как иммунодепрессивный препарат, обычно применяется в сочетании с ГКС и антиметаболитами, следует тщательно обследовать пациентов в отношении лейкопении, тромбоцитопении или сопутствующей инфекции. В некоторых исследованиях отмечено увеличение частоты возникновения цитомегаловирусной инфекции у пациентов, получавших Атгам. Этот риск может быть уменьшен путем снижения доз других иммунодепрессивных препаратов, назначенных вместе с Атгамом. В случае присоединения инфекции следует незамедлительно назначить соответствующее лечение. Принимая во внимание клинические обстоятельства, врачу следует решить, стоит ли в этом случае продолжать лечение Атгамом.

При развитии побочных эффектов рекомендуется следующее лечение

1. Анафилаксия (не частое, но серьезное осложнение, может развиться в любой момент лечения препаратом) - следует немедленно прекратить инфузию препарата, ввести в/м 0.3 - 1.0 мл раствора эпинефрина (адреналина; 1:1000), применить ГКС, вспомогательную вентиляцию, провести другие реанимационные мероприятия. Не следует возобновлять лечение Атгамом.

2. Гемолиз (обычно определяется лишь лабораторно, клинически выраженные проявления гемолиза встречаются редко) - рекомендуется переливание эритроцитарной массы, при необходимости в/в вводят маннит, фуросемид, натрия бикарбонат и другие инфузионные растворы. Выраженный и непрекращающийся гемолиз требует отмены лечения Атгамом.

3. Тромбоцитопения - у пациентов с пересаженной почкой транзиторная, число тромбоцитов обычно возвращается к исходному без прекращения лечения Атгамом. Пациентам с апластической анемией может понадобиться переливание тромбоцитарной массы.

4. Респираторный дистресс-синдром (может быть проявлением анафилактоидной реакции) - следует прекратить инфузию препарата. Если дистресс продолжается, ввести эпинефрин (адреналин), ГКС или комбинацию этих препаратов.

5. Боль в грудной клетке, боку, спине (может быть проявлением анафилаксии или гемолиза) - лечение проводят, как указано выше для гемолиза и анафилаксии.

6. Артериальная гипотензия/коллапс (может свидетельствовать об анафилаксии) - следует прекратить инфузию Атгама и при необходимости стабилизировать АД гипертензивными препаратами.

7. Озноб и лихорадка (наиболее часто встречающиеся явления) - рекомендуется профилактическое и/или терапевтическое применение антигистаминных препаратов, антипиретиков или ГКС.

8. Флебит (может быть вызван инфузией Атгама в периферические вены) - следует вводить инфузионный раствор в вены с высокой скоростью кровотока, например, артериовенозный анастомоз.

9. Зуд и гиперемия кожи - назначают антигистаминные препараты.

10. Симптомы, сходные с сывороточной болезнью, - пациентам с апластической анемией назначают внутрь или в/в ГКС. Обычно эти преходящие симптомы разрешаются и длительных осложнений не наблюдается. Профилактическое назначение ГКС может снизить частоту этих реакций.

Использование в педиатрии

Атгам безопасно применялся в педиатрии при пересадке почки и у пациентов с апластической анемией в дозах, сопоставимых с таковыми для взрослых.

Применение в детском возрасте

В немногочисленных исследованиях у **детей** использовалась доза от 5 до 25 мг/кг/сут.

Условия хранения:

Препарат следует хранить и транспортировать при температуре от 2° до 8 °C в защищенном от света, недоступном для детей месте; не замораживать. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Atgam