Бенефикс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Нонаког альфа

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 в/в введения в виде белой лиофилизованной массы.

	1 фл.
нонаког альфа (рекомбинантный фактор свертывания крови IX)	1000 МЕ

Вспомогательные вещества: L-гистидин 6.2 мг, глицин 78.1 мг, сахароза 40 мг, полисорбат 80 0.22 мг.

1 шприц с растворителем (натрия хлорида раствор 0.234 %) содержит: натрия хлорид 11.93 мг, вода для инъекций q.s. 5 мл.

флаконы (1) из прозрачного стекла (тип I) в комплекте со шприцем с 5 мл растворителя, поршнем, набором для микроинфузии, адаптером с фильтром, пластырем, марлевой салфеткой и 2 спиртовыми салфетками - упаковки пластиковые (1) с крышкой - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой лиофилизованной массы.

	1 фл.
нонаког альфа (рекомбинантный фактор свертывания крови IX)	2000 МЕ

Вспомогательные вещества: L-гистидин 6.2 мг, глицин 78.1 мг, сахароза 40 мг, полисорбат 80 0.22 мг.

1 шприц с растворителем (натрия хлорида раствор 0.234 %) содержит: натрия хлорид 11.93 мг, вода для инъекций q.s. 5 мл.

флаконы (1) из прозрачного стекла (тип I) в комплекте со шприцем с 5 мл растворителя, поршнем, набором для микроинфузии, адаптером с фильтром, пластырем, марлевой салфеткой и 2 спиртовыми салфетками - упаковки пластиковые (1) с крышкой - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой лиофилизованной массы.

	1 фл.
нонаког альфа (рекомбинантный фактор свертывания крови IX)	250 МЕ

Вспомогательные вещества: L-гистидин 6.2 мг, глицин 78.1 мг, сахароза 40 мг, полисорбат 80 0.22 мг.

1 шприц с растворителем (натрия хлорида раствор 0.234 %) содержит: натрия хлорид 11.93 мг, вода для инъекций q.s. 5 мл.

флаконы (1) из прозрачного стекла (тип I) в комплекте со шприцем с 5 мл растворителя, поршнем, набором для

микроинфузии, адаптером с фильтром, пластырем, марлевой салфеткой и 2 спиртовыми салфетками - упаковки пластиковые (1) с крышкой - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой лиофилизованной массы.

	1 фл.
нонаког альфа (рекомбинантный фактор свертывания крови IX)	500 МЕ

Вспомогательные вещества: L-гистидин 6.2 мг, глицин 78.1 мг, сахароза 40 мг, полисорбат 80 0.22 мг.

1 шприц с растворителем (натрия хлорида раствор 0.234 %) содержит: натрия хлорид 11.93 мг, вода для инъекций q.s. 5 мл.

флаконы (1) из прозрачного стекла (тип I) в комплекте со шприцем с 5 мл растворителя, поршнем, набором для микроинфузии, адаптером с фильтром, пластырем, марлевой салфеткой и 2 спиртовыми салфетками - упаковки пластиковые (1) с крышкой - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Рекомбинантный фактор свертывания крови IX представляет собой гликопротеин, экспрессируемый клетками яичников китайского хомячка, подвергнутыми генетической модификации.

Бенефикс содержит рекомбинантный фактор свертывания крови IX (нонаког альфа). Рекомбинантный фактор свертывания крови IX представляет собой одноцепочечный гликопротеин, содержащий 415 аминокислотных остатков, имеющий приблизительную молекулярную массу 55 000 дальтон, принадлежащий к семейству сериновых.протеаз и являющийся витамин К-зависимым фактором свертывания крови.

Рекомбинантный фактор свертывания крови IX представляет собой белок, полученный с использованием технологии рекомбинации ДНК, структурно и функционально сходный с эндогенным фактором свертывания крови IX. Последний активируется фактором свертывания крови VII (тканевым фактором свертывания крови, принимающим участие во внешнем пути гемокоагуляции), а также фактором свертывания крови XIa, принимающим участие во внутреннем пути гемокоагуляции. Активированный фактор свертывания крови IX в комбинации с активированным фактором свертывания крови VIII приводит к активации фактора свертывания крови X, что, в свою очередь, обеспечивает превращение протромбина в тромбин. Тромбин катализирует превращение фибриногена в фибрин и образование кровяного снетка. Активность фактора свертывания крови IX отсутствует или значительно снижена у пациентов с гемофилией В, что может требовать проведения заместительной терапии.

Фармакокинетика

При применении препарата Бенефикс у пациентов с гемофилией В и ранее получавших терапию факторами свертывания крови (исходные данные), были получены значения степени восстановления активности in vivo в диапазоне от 15% до 62% (в среднем - 33.7±10.3%). Как было показано, введение одной международной единицы (МЕ) препарата Бенефикс повышает активность циркулирующего фактора свертывания крови IX в среднем на 0.75 МЕ/дл (диапазон вариации - от 0.3 МЕ/дл до 1.4 МЕ/дл).

$T_{1/2}$ нонакога альфа варьирует от 11 до 36 ч (в среднем - 19.3±5 ч. Степень восстановления активности фактора свертывания крови IX ниже на 28% при применении препарата Бенефикс по сравнению с препаратами фактора свертывания крови IX, полученными из плазмы крови. Предполагается, что указанное различие степени восстановления активности фактора свертывания крови IX обусловлено их структурными различиями.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией В (врожденной недостаточностью фактора свертывания крови IX).

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— возраст младше 6 лет;

— непереносимость любого из компонентов препарата, а также аллергическая реакция на белки хомячков в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Бенефикс вводится в/в струйно в течение нескольких минут после восстановления лиофилизированного порошка прилагаемой водой для инъекций. Скорость введения определяется врачом. Введение препарата Бенефикс путем длительной инфузии не исследовалось, поэтому он не должен вводиться капельно или смешиваться с инфузионными растворами или другими лекарственными средствами. Лечение необходимо начинать под контролем врача, обладающего опытом лечения гемофилии.

Пациенты должны соблюдать инструкции врача, связанные с выполняемыми им процедурами в/в инъекций.

Терапия любыми факторами свертывания крови IX требует индивидуального подбора дозы. Дозы и длительность заместительной терапии зависят от тяжести дефицита фактора свертывания крови IX, локализации и выраженности, кровотечения, общего состояния пациента и клинического эффекта проводимой терапии. Доза препарата Бенефикс может отличаться от доз препаратов фактора свертывания крови IX, полученного из плазмы крови.

С целью обеспечения необходимой активности фактора свертывания крови IX, рекомендуется проведение тщательного мониторинга данного показателя (особенно при хирургических вмешательнствах) с использованием соответствующих тестов. Расчет дозы препарата проводят, исходя из активности фактора свертывания крови IX, параметров фармакокинетики препарата, в частности, периода полувыведения и восстановления, а также клинической ситуации.

Обычно применение препаратов фактора свертывания крови IX более чем 1 раз в сутки не требуется.

Доза фактора свертывания крови IX выражается в международных единицах (МЕ), соответствующих активности стандартного фактора свертывания крови IX ВОЗ. Активность фактора свертывания крови IX в плазме выражается либо в виде процента (относительно нормальных значений плазмы крови человека), либо в международных единицах (относительно активности международного стандарта фактора свертывания крови IX в плазме).

Одна международная единица (МЕ) активности фактора свертывания крови IX соответствует количеству фактора свертывания крови IX, содержащемуся в 1 мл плазмы здорового человека. Расчет дозы препарата Бенефикс может основываться на данных о том, что доза фактора свертывания крови IX, соответствующая 1 МЕ/кг массы тела повышает уровень фактора свертывания крови IX в плазме крови в среднем на 0.8±0.2 МЕ/дл (диапазон вариации - от 0.4 МЕ/дл до 1.4 МЕ/дл) у взрослых пациентов (>15 лет). Однако у каждого пациента следует оценить параметры фармакокинетики препарата и скорректировать дозу соответствующим образом.

Необходимая доза препарата рассчитывается по следующей формуле:

Необходимое количество МЕ фактора свертывания крови IX = Масса тела (кг) × Необходимое повышение активности фактора свертывания крови IX (% или МЕ/дл) × Обратная величина степени повышения активности фактора свертывания крови IX

Таким образом, при среднем повышении активности фактора свертывания крови IX, соответствующем 0.8 МЕ/дл:

Необходимое количество МЕ фактора свертывания крови IX = Масса тела (кг) × Необходимое повышение активности фактора свертывания крови IX (% или МЕ/дл) ×1.3 МЕ/кг/МЕ/дл

При развитии приведенных ниже геморрагических состояний, активность фактора свертывания крови IX в плазме крови не должна опускаться ниже указанных значений (в % от нормальной или в МЕ/дл) в течение соответствующего периода времени.

Выраженность кровотечения или вид оперативного вмешательства	**Необходимая активность фактора свертывания крови IX (% или МЕ/дл)**	**Периодичность введения (ч)/длительность терапии (дни)**
Кровотечение		
Ранняя фаза гемартроза, кровоизлияние в мышцу или кровотечение в полость рта	20-40	Повторять каждые 24 ч, в течение минимум 1 дня, до купирования геморрагического эпизода, что определяется по разрешению болевого синдрома или заживлению раны.
Более выраженные гемартроз, кровоизлияние в мышцу или гематома	30-60	Повторять инфузию каждые 24 ч в течение 3-4 дней или более, до разрешения болевого синдрома и

		острого нарушения функции
Угрожающие жизни кровотечения	60-100	Повторять инфузию каждые 8-24 ч, до устранения угрозы жизни
Оперативное вмешательство		
Малое (в т.ч. экстракция зуба)	30-60	Повторять каждые 24 ч, в течение минимум 1 дня, до заживления раны
Обширное	80-100 (в перд- и послеоперационнм периоде)	Повторять инфузию каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны, затем в течение последующих 7 дней дозу корригируют таким образом, чтобы обеспечить поддержание активности фактора IX в диапазоне от 30% (МЕ/дл) до 60 % (МЕ/дл)

При выполнении обширных оперативных вмешательств необходим тщательный мониторинг заместительной терапии посредством выполнения исследований свертывания крови (в частности, активности фактора свертывания крови IX в плазме). Ответ отдельных пациентов на терапию фактором свертывания крови IX может варьировать ввиду различия степени восстановления активности in vivo и периода полувыведения препарата.

Препарат Бенефикс может применяться в качестве долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой гемофилией В. В клиническом исследовании средняя доза препарата при применении в качестве вторичной профилактики у пациентов, ранее получавших терапию факторами свертывания крови, составляла 40 МЕ/кг (диапазон вариации - от 13 МЕ/кг до 78 МЕ/кг) с интервалом введения от 3 до 4 дней. У пациентов более молодого возраста может потребоваться сокращение интервалов между введениями или повышение дозы препарата.

Применение у детей (от 6 до 15 лет)

У детей старше 15 лет препарат вводят как у взрослых.

Расчет дозы препарата Бенефикс для детей в возрасте от 6 до 15 лет основывается на том, что доза фактора свертывания крови IX, соответствующая 1 МЕ/кг массы тела, у детей повышает уровень фактора свертывания крови IX в плазме крови, в среднем на 0.7±0.3 МЕ/дл (диапазон вариации - от 0.2 МЕ/дл до 2.1 МЕ/дл). Таким образом, препарат применяют у детей, используя следующую схему:

Необходимое количество МЕ фактора свертывания крови IX = Масса тела (кг) × Необходимое повышение активности фактора свертывания крови IX (% или МЕ/дл) ×1.4 МЕ/кг/МЕ/дл

Было установлено, что у 57% детей для достижения необходимого ответа на терапию, требуется повышение дозы препарата ввиду меньшего, нежели ожидаемое; восстановления активности фактора свертывания крови IX в плазме крови; в результате у некоторых из них средняя доза препарата может составлять >50 МЕ/кг. Это обусловливает необходимость тщательного мониторинга активности фактора свертывания крови IX в плазме крови, а также расчета параметров фармакокинетики, в частности, степени восстановления активности и периода полувыведения, в соответствии с клиническими показаниями, необходимых для коррекции дозы препарата. При необходимости многократного введения препарата в дозах >100 МЕ/кг с профилактической или лечебной целью, следует рассмотреть вопрос о переводе пациента на терапию другим препаратом фактора свертывания крови IX.

Приготовление раствора

Препарат не содержит консервантов, поэтому восстановленный раствор должен быть использован в течение 3 ч после приготовления.

Восстановленный раствор хранить в течение 3 ч после разведения при температуре не выше 30°С.

При изменении цвета раствора или появлении в нем взвешенных частиц раствор должен быть утилизирован.

Полученный в результате восстановления раствор препарата Бенефикс, содержит полисорбат-80, который, как известно, повышает скорость экстракции ди-(2-этоксиэтил) фталата (DEHP) из поливинилхлорида (ПВХ). Это необходимо учитывать при подготовке, введении препарата Бенефикс, включая время хранения в емкости из ПВХ.

Неиспользованный остаток препарата или. загрязненные им материалы должны утилизироваться в соответствии с местными требованиями.

Правила введения препарата

1. Дайте флакону с лиофилизованным порошком Бенефикс и заполненному растворителем шприцу нагреться до комнатной температуры.

2. Снимите пластиковый откидной колпачок с флакона Бенефикс, чтобы обнажить центральную часть резиновой пробки.

3. Протрите верхнюю поверхность крышки флакона прилагаемым тампоном, смоченным спиртом, или воспользуйтесь другим антисептическим раствором, и дайте ей высохнуть. После очистки не дотрагивайтесь до резиновой пробки

руками и не дотрагивайтесь ею до какой-либо поверхности.

4. Отогните крышку с прозрачной упаковки адаптера для пластикового флакона. Не вынимайте адаптер из упаковки.

5. Поставьте флакон на плоскую поверхность. Держась за упаковку адаптера, установите адаптер на флакон. Сильно нажмите на упаковку, пока адаптер не защелкнется на месте в верхней части флакона с иглой адаптера, вошедшей в пробку флакона.

6. Присоедините стержень поршня к шприцу с растворителем, плотно прижав и повернув его.

7. Отломите защитный колпачок пластикового наконечника шприца с растворителем по месту перфорации колпачка. Делайте это, поочередно отгибая колпачок вверх и вниз до тех пор, пока колпачок не отломится по месту перфорации. Не дотрагивайтесь до внутренней поверхности колпачка и наконечника шприца. Возможно, потребуется вернуть колпачок на прежнее место (если введение восстановленного препарата Бенефикс не осуществляется немедленно); в связи с этим, колпачок следует отставить в сторону, поставив его верхушкой вниз.

8. Снимите упаковку с адаптера и выбросьте ее.

9. Поставьте флакон на плоскую поверхность. Подсоедините шприц с раствором к адаптеру флакона, вставив наконечник шприца в отверстие в адаптере, одновременно нажимая и с усилием поворачивая шприц по часовой стрелке, пока он прочно не закрепится.

10. Медленно надавливайте на стержень поршня, чтобы ввести весь растворитель во флакон с препаратом Бенефикс.

11. Оставив шприц соединенным с переходником, осторожно вращайте флакон до тех пор, пока порошок не растворится.

12. Перед введением конечный раствор следует проверить визуально на наличие частиц. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Примечание: в случае использования двух или большего количества флаконов препарата Бенефикс на одно введение, содержимое каждого флакона должно быть восстановлено в соответствии с вышеприведенными инструкциями.

13. Убедившись в том, что стержень поршня шприца остается в полностью введенном положении, переверните флакон. Медленно наберите весь раствор в шприц.

В случае если необходимо применить более одного флакона препарата Бенефикс, шприц с растворителем следует отсоединить, оставив переходник флакона на месте. Сразу после этого присоедините отдельный люэровский шприц и наберите весь раствор. Для извлечения восстановленного содержимого каждого флакона может быть использован отдельный большой шприц с люэровским наконечником.

Не отсоединяйте шприц от флакона до тех пор, пока Вы не будете готовы присоединить шприц к следующему флакону.

14. Отсоедините шприц от переходника флакона, плавно вытягивая и поворачивая шприц против часовой стрелки. Выбросьте флакон вместе с присоединенным к нему переходником.

Примечание: если раствор не предназначен для немедленного введения, то колпачок шприца должен быть тщательно установлен на своем месте. Не дотрагивайтесь до наконечника шприца и внутренней поверхности колпачка.

Введение (в/в инъекция):

Бенефикс следует вводить с помощью приложенного набора для микроинфузий и заполненного шприца с растворителем или одного стерильного одноразового пластикового шприца с люэровским наконечником.

1. Присоедините шприц к люэровскому наконечнику трубки комплекта для микроинфузий.

2. Наложите жгут и подготовьте место введения, хорошо протерев кожу спиртовой салфеткой, приложенной к комплекту.

3. Введите иглу трубки набора для микроинфузий в вену и снимите жгут. Удалите весь воздух из трубки комплекта для вливания, втянув обратно в шприц. Растворенный продукт необходимо вводить в вену в течение нескольких минут. Врач может изменить рекомендации по скорости введения, чтобы введение стало более удобным.

Выбросьте весь не использованный раствор, пустые флаконы и использованные иглы и шприцы в емкость для утилизации медицинских отходов.

Побочное действие:

До настоящего времени не зарегистрированы нежелательные реакции, развивавшиеся при применении препарата Бенефикс с частотой от >1/100 до <1/10 (частые). В результате все нежелательные реакции, отмечавшиеся при применении препарата Бенефикс, были определены как встречающиеся, нечасто (с частотой от >1/1000 до <1/100) или редко (с частотой от >1/10 000 до <1/1000). Наиболее значимыми из них являются анафилаксия, флегмона, флебит и образование нейтрализующих антител.

Ниже представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в период постмаркстингового применения препарата, с распределением по системам органов и частоте возникновения. Внутри каждой частотной категории, нежелательные эффекты приведены в порядке снижения степени их серьезности. Частота возникновения определялась исходя из количества случаев развития нежелательного эффекта в пересчете на число проведенных инфузий; выделялись следующие категории: нечастые (с частотой >1/1000, но <1/100) и редкие (с частотой от >1/10 000 до <1/1000).

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, головная боль, предобморочное состояние, изменение вкусового восприятия; редко - тремор, сонливость, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота; редко - рвота, диарея.

Системные нарушения и осложнения в месте введения: нечасто - флегмона в области введения, флебит в области введения, реакции в месте введения (в т.ч. жжение и ощущение стягивания), дискомфорт в месте введения, боль в месте введения; редко - лихорадка.

Со стороны иммунной системы: нечасто - образование нейтрализующих антител (ингибиторов фактора свертывания крови IX); редко - гиперчувствительность, аллергические реакции, в т.ч. анафилаксия, ларингоспазм, бронхоспазм или респираторный дистресс-синдром (диспноэ), свистящий кашель, снижение АД, ангионевротический отек, отек гортани, тахикардия, чувство стеснения в грудной клетке, крапивница, кожные высыпания, ощущение жжения в области нижней челюсти и черепа, озноб (дрожь), ощущение покалывания, приливы крови к лицу, заторможенность, беспокойство, сухой кашель или чихание, снижение четкости зрения, аллергический ринит, слабость, анафилаксия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель, приводящий к гипоксии.

Прочие: редко - дрожь, реакции фоточувствительности.

Лабораторные показатели:; нечасто - повышение активности АСТ и АЛТ, повышение концентрации билирубина, повышение
активности креатинфосфокиназы, ЩФ. Отмечалось кратковременное появление ингибиторов в низком титре. Также при проведении постмаркетинговых исследований отмечались цианоз и снижение АД.

Со стороны мочевыделительной системы

В клиническом исследовании у одного пациента с антителами к вирусу гепатита С через 12 дней, после введения препарата Бенефикс по поводу геморрагического состояния, был зарегистрирован инфаркт почки.

Тромботические состояния

В период постмаркетингового применения были получены сообщения о развитии тромбозов, в т.ч. угрожающего жизни синдрома верхней полой вены у новорожденных, находившихся в тяжелом состоянии и получавших Бенефикс в виде длительной инфузии через центральный венозный катетер. Также сообщалось 6 случаях тромбофлебита, периферических вен и тромбоза глубоких вен, в большинстве из них Бенефикс вводился путем длительной в/в инфузии, что не зарегистрировано в качестве метода введения данного препарата.

Неадекватный ответ и неадекватная степень восстановления активности фактора свертывания крови IX

В период постмаркетингового применения были получены сообщения о неадекватном ответе и неадекватной степени восстановления активности фактора свертывания крови IX при применении препарата Бенефикс. При развитии любых нежелательных реакций, которые как предполагается, связаны с введением препарата Бенефикс, необходимо снизить скорость инфузии или приостановить ее.

Передозировка:

Случаев передозировки препарата Бенефикс не описано.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Имеются ограниченные данные о применении препарата Бенефикс у беременных или в период грудного вскармливания. В связи с этим препарат следует назначать только после оценки соотношения риска для плода (или ребенка) и пользы для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследования лекарственного взаимодействия не проводились.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов, ранее получавших терапию препаратами фактора свертывания крови IX, иногда отмечается образование активных нейтрализующих-антител (ингибиторов). Как и при применении всех факторов свертывания крови IX, при применении препарата Бенефикс, пациентов следует обследовать па наличие ингибиторов фактора свертывания крови IX.

Также при отсутствии восстановления активности фактора свертывания крови IX в плазме в соответствии с ожидаемыми значениями или невозможности достижения контроля над кровотечением при применении препарата в соответствующих дозах, необходимо выполнить исследование на наличие ингибиторов фактора свертывания крови IX (титр которых необходимо измерять в единицах Бетезда с использованием адекватных тестов).

У пациентов, имеющих высокие концентрации ингибиторных антител к фактору свертывания крови IX, терапия им может оказаться неэффективной. В этом случае следует рассмотреть вопрос о назначении-альтернативных методов, лечения. Лечение таких пациентов должно производиться врачами, имеющими опыт ведения больных гемофилией.

На настоящий момент в продолжающихся клинических исследованиях не накоплено достаточного количества данных по применению препарата Бенефикс у пациентов, ранее не получавших терапию факторами свертывания крови.

Дополнительные исследования безопасности и эффективности у детей, не получавших ранее терапию факторами свертывания крови и получавших их, в т.ч. в небольших количествах, в настоящее время не завершены.

В клинические исследования препарата Бенефикс не было включено достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет и старше, что не позволяет оценить возможность отличия у них ответа, на лечение по сравнению с наблюдаемым у пациентов более молодого возраста. Как и у пациентов более молодого возраста, во всех случаях необходима индивидуальная коррекция дозы препарата Бенефикс.

Как и при в/в введении любых белковых препаратов, при применении препарата Бенефикс возможно развитие реакций гиперчувствительности. Вследствие особенностей производственного процесса, препарат Бенефикс содержит следовые количества белков хомячков, на которые также могут развиваться реакции гиперчувствительности. При применении препаратов фактора свертывания крови IX, в т.ч. препарата Бенефикс, нечасто отмечались анафилактические и анафилактоидные реакции. Этиология аллергических реакций на Бенефикс не определена, однако эти реакции способны угрожать жизни пациента.

Данные аллергические реакции имели тесную временную связь с появлением ингибиторов фактора свертывания крови IX. Поэтому пациенты, у которых отмечалось развитие аллергических реакций, должны быть обследованы на предмет наличия ингибиторов. Следует отметить также, что у пациентов, характеризующихся, наличием ингибиторов фактора свертывания крови IX, может отмечаться повышение риска анафилактических реакций при последующих инфузиях фактора свертывания крови IX. Согласно предварительным данным имеется связь между экспрессией пациентом главной мутации (делении) гена фактора свертывания крови ГХ и повышением риска образования ингибиторных антител, а также острых реакций, гиперчувствительности. Поэтому пациенты, определенные как носители основной мутации (делеции) фактора свертывания крови IX, должны тщательно наблюдаться на предмет клинических проявлений острых реакций гиперчувствительности, в особенности в течение начальной фазы терапии.

Пациенты должны быть проинформированы о ранних клинических признаках реакций гиперчувствительности, в т.ч. появлении затруднения дыхания, развитии отека, крапивницы, кожного зуда, «приливов» крови к лицу, ощущения сдавления грудной клетки, озноба, бронхоспазма, ларингоспазма, свистящего дыхания, снижении АД, гиперемии, слабости, снижении четкости зрения и анафилаксии. При развитии аллергической или анафилактической реакции или анафилактического шока,
необходимо немедленно прекратить введение препарата Бенефикс и начать соответствующую действующим медицинским стандартам терапию. При развитии тяжелых аллергических реакций, следует рассмотреть вопрос назначении альтернативной гемостатической терапии. Принципы лечения зависят от вида и тяжести побочных эффектов.

Ввиду наличия риска развития аллергических реакций, первые введения концентратов фактора свертывания крови IX должны, на усмотрение лечащего врача, выполняться под медицинским наблюдением в учреждениях, где имеются условия для оказания соответствующей экстренной помощи. Доза препарата должна корректироваться исходя из индивидуальных параметров фармакокинетики пациента.

Хотя препарат Бенефикс содержит только фактор свертывания крови IX, необходимо также иметь в виду риск развития тромбозов и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Поскольку использование ранее применявшихся сложных концентратов фактора свертывания крови IX ассоциировалось с развитием тромбоэмболических осложнений, введение препаратов, содержащих фактор свертывания крови IX, может быть потенциально опасным для пациентов, демонстрирующих признаки фибринолиза, и для пациентов с синдромом ДВС.

Ввиду потенциального риска тромбоэмболии, во время введения таких препаратов пациентам с заболеваниями печени в послеоперационном периоде или имеющим повышенный риск развития тромбозов или ДВС-синдрома, необходимо осуществление наблюдения на предмет ранних проявлений тромботических состояний с использованием соответствующих тестов, а при их развитии - проведение соответствующей терапии. В каждой из этих ситуаций следует соотносить потенциальные пользу терапии препаратом Бенефикс и риск развития этих осложнений.

Имеются также сообщения о развитии агглютинации эритроцитов в трубке или шприце во время введения препарата Бенефикс. Клинические последствия этого феномена до настоящего времени не определены. С целью снижения вероятности агглютинации важно ограничить попадание крови в систему для в/в инфузии и исключить попадание ее в шприц. При развитии агглютинации эритроцитов в системе или шприце, необходимо утилизировать использовавшиеся для введения препарата расходные материалы (систему для в/в инфузий, шприц и раствор препарата Бенефикс) и повторить введение с использованием новой упаковки препарата.

При попытках индукции иммунной толерантности у больных гемофилией В, вырабатывающих ингибиторы фактора свертывания крови IX и имевших аллергические реакции в анамнезе, отмечались случаи развития нефротического синдрома. Безопасность и эффективность применения препарата Бенефикс с целью индукции иммунной толерантности не определены.

Сообщалось о случаях нормализации отклонений тромбопластинового времени. При нормальном тромбопластиновом времени изменений не отмечалось.

В пределах указанного; срока годности пациенты могут хранить препарат при комнатной температуре (не выше 30°C) в течение 6 месяцев; после чего препарат не использовать!

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования влияния препарата на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, не проводились. Однако, в связи с возможностью развития головокружения, следует соблюдать осторожность при выполнении перечисленных действий.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 6 лет.

Применение у детей (от 6 до 15 лет)

У детей старше 15 лет препарат вводят как у взрослых.

Расчет дозы препарата Бенефикс для детей в возрасте от 6 до 15 лет основывается на том, что доза фактора свертывания крови IX, соответствующая 1 МЕ/кг массы тела, у детей повышает уровень фактора свертывания крови IX в плазме крови, в среднем на 0.7±0.3 МЕ/дл (диапазон вариации - от 0.2 МЕ/дл до 2.1 МЕ/дл). Таким образом, препарат применяют у детей, используя следующую схему:

Необходимое количество МЕ фактора свертывания крови IX = Масса тела (кг) × Необходимое повышение активности фактора свертывания крови IX (% или МЕ/дл) ×1.4 МЕ/кг/МЕ/дл

Было установлено, что у 57% детей для достижения необходимого ответа на терапию, требуется повышение дозы препарата ввиду меньшего, нежели ожидаемое; восстановления активности фактора свертывания крови IX в плазме крови; в результате у некоторых из них средняя доза препарата может составлять >50 МЕ/кг. Это обусловливает необходимость тщательного мониторинга активности фактора свертывания крови IX в плазме крови, а также расчета параметров фармакокинетики, в частности, степени восстановления активности и периода полувыведения, в соответствии с клиническими показаниями, необходимых для коррекции дозы препарата. При необходимости многократного введения препарата в дозах >100 МЕ/кг с профилактической или лечебной целью, следует рассмотреть вопрос о переводе пациента на терапию другим препаратом фактора свертывания крови IX.

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2°C до 8°C. Не замораживать.

Срок годности лиофилизата - 3 года, растворителя - 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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