Бериате



Код АТХ:

- B02BD02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фактор свертывания крови viii

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 белого или почти белого цвета; приготовленный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета, прозрачный или слабо опалесцирующий.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	250 МЕ

Вспомогательные вещества: глицин, натрия хлорид, D(+)сахароза, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и (2.5 мл).

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и устройством для добавления растворителя со встроенным фильтром - пачки картонные*.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или почти белого цвета; приготовленный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета, прозрачный или слабо опалесцирующий.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	500 МЕ

Вспомогательные вещества: глицин, натрия хлорид, D(+)сахароза, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и (5 мл).

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и устройством для добавления растворителя со встроенным фильтром - пачки картонные*.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или почти белого цвета; приготовленный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета, прозрачный или слабо опалесцирующий.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	1000 МЕ

Вспомогательные вещества: глицин, натрия хлорид, D(+)сахароза, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и (10 мл).

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и устройством для добавления растворителя со встроенным фильтром - пачки картонные*.

* - дополнительно может прилагаться комплект для в/в введения (шприц одноразовый (1), игла-бабочка (1), салфетки дезинфицирующие (2)) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемостатический препарат. Комплекс фактор свертывания крови VIII/фактор Виллебранда состоит из двух молекул, выполняющих различные физиологические функции.

При введении пациенту с гемофилией фактор свертывания крови VIII связывается с фактором Виллебранда в сосудистом русле пациента. Активированный фактор свертывания крови VIII действует как ко-фактор для активированного фактора свертывания крови IX, ускоряя превращение фактора свертывания крови X в активированный фактор свертывания крови X.

Активированный фактор свертывания крови X способствует превращению протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, преобразует фибриноген в фибрин и способствует образованию тромба.

Гемофилия А - это наследственное, сцепленное с полом нарушение в системе свертывания крови вследствие снижения уровня фактора свертывания крови VIII. Заболевание проявляется в виде профузных кровоизлияний в суставы, мышцы и внутренние органы спонтанно или в результате случайной или хирургической травмы.

Заместительная терапия дефицита фактора свертывания крови VIII в плазме позволяет временно нормализовать содержание фактора, а также склонность к кровотечениям.

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения активность фактора VIII моно- или биэкспоненциально снижается.

Увеличение активности фактора VIII после введения фактора VIII в дозе 1 МЕ/кг (постепенное восстановление) в среднем составило примерно 2% (1.5-3% в зависимости от индивидуальных особенностей). Среднее время удержания составило 17 ч (стандартное отклонение 5.5 ч), AUC, оцененная на основе экстраполяции, составляет 0.4 ч × кг/мл (стандартное отклонение 0.2).

Выведение

$T_{1/2}$ составляет от 5 ч до 22 ч, в среднем 12 ч. Средний клиренс - 3 мл/ч/кг (стандартное отклонение - 1.5 мл/ч/кг).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Имеются данные о лечении 16 детей в возрасте младше 6 лет: клиническая эффективность и безопасность применения препарата сходны с таковыми у пациентов старшего возраста.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII);

— лечение и профилактика кровотечений у пациентов с приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII.

Бериате не содержит фактор Виллебранда в терапевтической концентрации и поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Лечение должен проводить врач, имеющий опыт лечения гемофилии.

Дозы и длительность заместительной терапии зависят от степени тяжести дефицита фактора свертывания крови VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также клинического состояния пациента.

Количество единиц вводимого фактора VIII измеряется в МЕ, что соответствует действующему стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фактор свертывания крови VIII. Активность фактора VIII в плазме выражается в процентах (относительно нормальной человеческой плазмы) или в МЕ (относительно Международного стандарта содержания фактора VIII в плазме).

1 МЕ активности фактора VIII эквивалентна количеству фактора VIII в 1 мл нормальной плазмы крови человека.

Расчет необходимой дозы фактора VIII основывается, на эмпирически выявленной закономерности, согласно которой 1 МЕ/кг массы тела повышает активность фактора VIII на приблизительно 2% от нормальной активности (2 МЕ/дл). Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

Необходимое количество единиц = масса тела (кг) x требуемое повышение фактора VIII (% или МЕ/дл) × 0.5.

Доза и частота введений всегда рассчитываются с учетом клинической эффективности в каждом индивидуальном случае.

В случае последующих кровотечений активность фактора VIII за соответствующий период не должна быть ниже уровня активности плазмы (в % от нормального уровня или в МЕ/дл).

Таблица расчета доз препарата при кровотечениях и в хирургической практике.

Тяжесть кровотечения/ Тип хирургической процедуры	**Необходимый уровень фактора VIII (% или МЕ/дл)**	**Частота введения (часы)/Продолжительность терапии (дни)**
Кровотечение		
Ранний гемартроз, мышечное или ротовое кровотечение	20-40	Повторные инфузии препарата каждые 12-24 ч. Как минимум 1 день, до тех пор, пока не остановится кровотечение (по болевым ощущениям) или не наступит заживление.
Более массивное кровотечение, мышечное кровотечение или гематома	30-60	Повторные инфузии препарата каждые 12-24 ч в течение 3-4 дней или более, до тех пор, пока болевой синдром или выраженная недееспособность не исчезнут.
Жизнеугрожающее кровотечение	60-100	Повторные инфузии каждые 8-24 ч до устранения угрозы для жизни.
Хирургия		
Малая, включая удаление зуба	30-60	Каждые 24 ч, как минимум 1 день, пока не наступит заживление.
Большая	80-100 (до и после операции)	Повторные инфузии каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны, затем терапия на протяжении не менее 7 дней для поддержания активности фактора VIII на уровне 30-60% (МЕ/дл).

Во время курса лечения для расчета вводимой дозы и частоты инфузий рекомендуется определять уровень фактора VIII. При обширном хирургическом вмешательстве проведение мониторинга заместительной терапии при помощи коагуляционного анализа (активность фактора VIII) является обязательным. Существует значительная индивидуальная вариабельность ответа на лечение фактором VIII, in vivo наблюдаются разные показатели восстановления и $T_{1/2}$.

При долгосрочной профилактике кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии А обычно применяется фактор VIII в дозе 20-40 МЕ/кг с интервалом введения 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут потребоваться более короткие интервалы и более высокие дозы.

Расчет доз препарата производится исходя из массы тела, поэтому при определении доз у **детей** применяются те же

формулы расчета, что и у взрослых. При определении частоты введения препарата следует учитывать клиническую эффективность в каждом отдельном случае. Существует некоторый опыт лечения детей младше 6 лет. Частота введения препарата должна рассчитываться на основании клинической эффективности в каждом отдельном случае.

Следует проводить мониторинг вырабатывания ингибиторов фактора VIII у пациентов. Если при применении препарата не удается достигнуть ожидаемого уровня активности фактора VIII или остановить кровотечение при введении рассчитанной дозы, то необходимо провести анализ на наличие ингибиторов фактора VIII. У пациентов с высоким содержанием ингибиторов терапия фактором VIII может оказаться неэффективной, в таких случаях следует рассмотреть возможность альтернативного лечения. Ведение таких пациентов должны осуществлять врачи, имеющие опыт лечения больных гемофилией.

Правила приготовления раствора и в/в введения препарата

Раствор восстановленного лиофилизата варьирует от прозрачного до слегка опалесцирующего. После фильтрации и перед введением рекомендуется визуально осмотреть восстановленный препарат на наличие частиц и изменения окраски. Не применять мутный раствор или раствор, содержащий осадок (мелкие частицы).

Открытие упаковки и восстановление раствора производится в асептических условиях.

Остатки препарата и упаковку после использования следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Восстановление раствора

Нагреть растворитель до комнатной температуры. Убедиться, что крышки с флакона с растворителем и препаратом удалены, пробки обработаны антисептическим раствором и высушены до открытия устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром. Устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром предназначено для одноразового использования; не использовать устройство в случае повреждения упаковки к после истечения срока годности, который указан на бумажной части блистерной упаковки следующим образом: "EXP. год-месяц".

1. Открыть блистерную упаковку устройства для добавления растворителя со встроенным фильтром.

2. Поместить флакон с растворителем на ровную чистую поверхность и крепко держать флакон. Взять устройство для добавления растворителя со встроенным фильтром вместе с блистерной упаковкой и острым стержнем синей части устройства проткнуть пробку растворителя.

3. Аккуратно снять блистерную упаковку с устройства для добавления растворителя. Следует убедиться в том, что снята только упаковка, а не само устройство.

4. Поместить на ровную поверхность флакон с препаратом и перевернуть над ним флакон с растворителем вместе с прикрепленным к нему устройством для добавления растворителя, затем острым стержнем прозрачной части устройства проткнуть пробку флакона с лиофилизатом. Растворитель автоматически переместится во флакон с лиофилизатом.

5. Не разъединяя два флакона, аккуратно покрутить флакон с препаратом и убедиться, что лиофилизат полностью растворился. Не встряхивать флакон.

6. Одной рукой обхватить устройство для добавления растворителя со стороны флакона с раствором препарата, другой - со стороны флакона с растворителем и, поворачивая, разъединить его. Набрать стерильным шприцем воздух. Удерживая флакон с препаратом в вертикальном положении, присоединить шприц к устройству для добавления растворителя со
встроенным фильтром. Ввести воздух во флакон с раствором препарата.

7. Затем перевернуть флакон вместе со шприцем, и плавно оттягивая поршень шприца наберите в него восстановленный раствор.

8. После того как восстановленный раствор набран в шприц, обхватить цилиндр шприца (удерживая шприц вниз поршнем) и отсоединить устройство для добавления растворителя от шприца.

Для инъекции Бериате рекомендуется использовать одноразовые пластиковые шприцы, поскольку раствор может остаться на стеклянных стенках цельностеклянных шприцев.

Препарат следует нагреть до комнатной температуры или температуры тела перед введением.

Препарат вводить в/в медленно со скоростью, не причиняющей дискомфорт пациенту, предварительно убедившись в том, что кровь не попадает в шприц с препаратом. Скорость введения препарата не должна превышать 2 мл/мин.

Если у пациента наблюдается реакция, которая может быть вызвана введением Бериате, необходимо уменьшить скорость введения препарата или прекратить введение в зависимости от клинического состояния пациента.

Восстановленный раствор остается химически и физически стабильным в течение 8 ч при температуре 25°C. Однако с точки зрения биологической стабильности восстановленный раствор следует вводить немедленно после разведения. Хранение восстановленного раствора не должно превышать 8 ч при комнатной температуре.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, <1/10); иногда (≥1/1000, <1/100); редко (≥ 1/10 000, <1/1000); очень редко (< 1/10 000, включая отдельные случаи).

Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, покраснение, генерализованная крапивница, тяжелые анафилактические реакции, включая шок, реакции повышенной чувствительности (артериальная гипотензия, тахикардия, сонливость, беспокойство, тошнота, рвота, чувство сжатия в грудной клетке, покалывание. У пациентов с гемофилией А могут вырабатываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору VIII. Возникновение антител приводит к клинической неэффективности лечения препаратом. В этих случаях рекомендована специализированная помощь в центре гематологии.

Поскольку клинический опыт применения Бериате у ранее нелеченых пациентов очень ограничен, частота случаев выработки специфических ингибиторов с неэффективностью лечения неизвестна.

Общие реакции: очень редко - лихорадка.

Передозировка:

Симптомов передозировки человеческого фактора свертывания крови VIII не наблюдалось.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В связи с тем, что гемофилия А редко встречается у женщин, опыт применения препарата при беременности в период лактации отсутствует. Поэтому применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) возможно только при наличии несомненных показаний.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не имеется сообщений о случаях лекарственного взаимодействия фактора свертывания крови VIII с другими препаратами.

Фармацевтическая несовместимость

Не смешивать препарат с другими лекарственными препаратами и растворителями в одном флаконе.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении Бериате, как и любого препарата для в/в введения, содержащего белок, возможно развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. Пациентов необходимо информировать о ранних симптомах реакций гиперчувствительности, таких как сыпь, генерализованная крапивница, чувство сжатия в грудной клетке, свистящее дыхание, артериальная гипотензия и анафилаксия. При появлении этих симптомов пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу, применение препарата следует прекратить.

Необходимо следовать стандартным методам лечения шока в случае развития шокового состояния.

Бериате содержит до 28 мг натрия на 1000 МЕ, что следует учитывать при рекомендованной бессолевой диете.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению передачи инфекции вследствие применения медицинских препаратов, изготовленных из человеческой крови или плазмы, состоят из отбора доноров, скрининга индивидуальных, донорских образцов и пулов плазмы на наличие маркеров, а также включенных в процесс производства процедур инактивирования/удаления вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, полученных из человеческой крови или плазмы, возникновение инфекционных заболеваний вследствие передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключено. Это положение применимо в отношении неизвестных вирусов и патогенов.

Предпринимаемые меры проверки эффективны для вирусов в оболочке, таких как ВИЧ, вирусов гепатита В и С.

Предпринимаемые меры могут быть менее эффективны для вирусов без оболочки, таких как вируса гепатита А и парвовируса В19.

Инфекция, вызванная парвовирусом B19, может иметь серьезные последствия для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с иммунодефицитом или усиленным эритропоэзом (гемолитическая анемия).

Пациентам, которые регулярно/повторно принимают препараты фактора VIII , полученные из человеческой плазмы, рекомендуется соответствующая вакцинация против гепатита А и В.

Выработка нейтрализующих антител (ингибиторов) против фактора VIII является известным осложнением лечения пациентов с гемофилией А.

Ингибиторами свертывающего действия фактора VIII обычно являются иммуноглобулины класса IgG, измеряются в единицах Бетезда (БЕ) в 1 мл плазмы.

Риск выработки ингибиторов связан со степенью воздействия антигемофильного фактора VIII и является наибольшим в течение первых 20 дней применения.

В редких случаях ингибиторы могут вырабатываться в течение первых 100 дней применения фактора VIII.

Пациенты, получающие человеческий фактор свертывания крови VIII должны находиться под тщательным медицинским контролем на предмет выявления выработки антител к фактору VIII.

Каждый раз при введении Бериате необходимо фиксировать номер серии используемого продукта.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами или движущимися механизмами не отмечено.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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