Экставиа



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения в виде массы белого цвета; приложенный растворитель - прозрачный бесцветный раствор; восстановленный раствор - от слабо опалесцирующего до опалесцирующего, бесцветный или светло-желтого цвета.

	1 фл.	**1 мл готового р-ра**
интерферон бета-1b	9.6 млн.МЕ (300 мкг)	8 млн.МЕ (250 мкг)

Вспомогательные вещества: альбумин человеческий - 15 мг, маннитол - 15 мг.

Растворитель: р-р натрия хлорида 0.54% (1.2 мл).

Флаконы стеклянные (5) в комплекте с растворителем (шприцы 5 шт.) - поддоны пластиковые (1) - пачки картонные. Флаконы стеклянные (15) в комплекте с растворителем (шприцы 15 шт.) - поддоны пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Интерферон бета-1b, применяемый при рассеянном склерозе (РС), обладает противовирусной и иммунорегулирующей активностью. Механизмы действия интерферона бета-1b при рассеянном склерозе окончательно не установлены. Однако известно, что биологический эффект интерферона бета-1b опосредуется его взаимодействием со специфическими рецепторами, которые обнаружены на поверхности клеток человека. Связывание интерферона бета-1b с этими рецепторами индуцирует экспрессию ряда веществ, которые рассматриваются в качестве медиаторов биологических эффектов интерферона бета-1b. Содержание некоторых из этих веществ определяли в сыворотке и фракциях клеток крови больных, получавших интерферон бета-1b. Интерферон бета-1b снижает связывающую способность и экспрессию рецепторов к гама-интерферону, усиливает их распад. Препарат повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови.

Как при ремиттирующем, так и при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе лечение интерфероном бета-1b снижает частоту (на 30%) и тяжесть клинических обострений болезни, число госпитализаций и потребность в лечении стероидами, а также удлиняет продолжительность ремиссии.

У больных со вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом применение интерферона бета-1b позволяет задержать дальнейшее прогрессирование заболевания и наступление инвалидности (в т.ч. тяжелой, когда больные вынуждены постоянно пользоваться инвалидным креслом) на срок до 12 мес. Этот эффект наблюдается у больных как с обострениями заболевания, так и без обострений, а также с любым индексом инвалидизации (в исследовании участвовали пациенты с оценкой от 3.0 до 6.5 баллов по расширенной шкале инвалидизации EDSS).

Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга больных с ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом на фоне лечения интерфероном бета-1b показали значительное

положительное влияние препарата на тяжесть патологического процесса, а также значительное уменьшение образования новых активных очагов.

Фармакокинетика

После подкожного введения интерферона бета-1b в рекомендуемой дозе 0.25 мг сывороточные концентрации препарата низкие или вообще не определяются. В связи с этим сведений о фармакокинетике препарата у больных рассеянным склерозом, получающих интерферон бета-1b в рекомендуемой дозе, нет.

После подкожного введения 0.5 мг препарата C_{max} в плазме достигается через 1-8 ч после инъекции и составляет около 40 МЕ/мл. Абсолютная биодоступность при подкожном введении - около 50%.

При внутривенном применении интерферона бета-1b клиренс и $T_{1/2}$ препарата из сыворотки составляют в среднем 30 мл/мин/кг и 5 ч, соответственно.

Введение интерферона бета-1b через день не приводит к повышению концентрации препарата в сыворотке, а его фармакокинетика в течение курса терапии не меняется.

При подкожном применении интерферона бета-1b в дозе 0.25 мг через день уровни маркеров биологического ответа (неоптерин, бета 2-микроглобулин и иммуносупрессивный цигокин интерлейкин) значительно повышаются по сравнению с исходными показателями через 6-12 ч после введения первой дозы препарата. Они достигали пика через 40-124 ч и оставались повышенными на протяжении 7-дневного (168 ч) периода исследования.

Показания к применению:

— ремиттирующий рассеянный склероз (РРС) - для уменьшения частоты и тяжести обострений у амбулаторных больных (т.е. пациентов, способных передвигаться без посторонней помощи) при наличии в анамнезе двух и более обострений заболевания за последние 2 года с последующим полным или неполным восстановлением неврологического дефицита;

— вторично-прогрессирующий рассеянный склероз с активным течением заболевания, характеризующимся обострениями или выраженным ухудшением неврологических функций в течение последних двух лет - для уменьшения частоты и степени тяжести клинических обострений болезни, а также для замедления темпов прогрессирования заболевания.

Относится к болезням:

- Неврит
- Неврозы
- Рассеянный склероз
- Склерит

Противопоказания:

— тяжелые формы депрессии и/или суицидальные мысли (в том числе в анамнезе);

— заболевания печени в стадии декомпенсации;

— беременность и период грудного вскармливания;

— гиперчувствительность к природному или рекомбинантному бета-интерферону или человеческому альбумину или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью:

— заболевания сердца, в частности, сердечная недостаточность III-IV стадии по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA), кардиомиопатия;

— моноклональная гаммапатии;

— анемия, тромбоцитопения, лейкопения;

— нарушение функции печени;

— эпилептические припадки в анамнезе;

— тяжелые нарушения функции почек.

В связи с отсутствием достаточного опыта применения необходима осторожность при применении препарата у

пациентов моложе 18 лет.

Способ применения и дозы:

Лечение Экставией следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения данного заболевания.

В настоящее время остается нерешенным вопрос о продолжительности лечения Экставией. В клинических исследованиях длительность терапии у пациентов с ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом достигала 5 лет и 3 года, соответственно. Длительность курса определяется врачом.

Приготовление инъекционного раствора

Для растворения лиофилизированного порошка интерферона бета-1b для инъекций используют прилагаемые готовый шприц с растворителем и иглу. Во флакон с Экставией вводят 1.2 мл растворителя (раствор натрия хлорида 0.54%). Порошок должен раствориться полностью без встряхивания. Перед использованием следует осмотреть готовый раствор. При наличии частиц или изменении цвета раствора его нельзя применять. В 1 мл готового раствора содержится 0.25 мг (8 млн.МЕ) интерферона бета-1b.

Препарат следует вводить подкожно сразу после приготовления раствора. Если проведение инъекции откладывается, то раствор следует хранить в холодильнике и использовать в течение 3 ч. Раствор нельзя замораживать.

Способ применения

Подкожно

Дозировка

Рекомендуемую дозу Экставии 0.25 мг (8 млн.МЕ), которая содержится в 1 мл приготовленного раствора, вводят подкожно через день.

Если Вы забыли сделать укол в положенное время, то Вам необходимо ввести себе препарат сразу же, как только Вы об этом вспомнили. Следующую инъекцию производят через 48 часов.

Побочное действие:

Гриппоподобные симптомы можно ослабить, применяя нестероидные противоспалительные препараты.

Опыт применения препарата для лечения пациентов с рассеянным склерозом достаточно ограничен, следовательно, отрицательные реакции, возникающие с низкой частотой, могли еще не наблюдаться.

Для описания конкретной реакции, ее синонимов и связанных с нею состояний используется наиболее подходящий термин из Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA).

Ниже перечислены нежелательные явления, наблюдавшиеся с частотой на 2% и выше, чем в группе плацебо, у пациентов, которые в ходе контролируемых клинических исследований получали препарат в дозе 0.25 мг/м^2 или 0.16 мг/м^2 через день продолжительностью до 3 лет.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: реакции в месте введения (включающие в себя геморрагии, реакции гиперчувствительности, воспаление, припухлость, боль, раздражение, отек, атрофия в месте инъекции), астения, комплекс гриппоподобных симптомов (включает в себя симптомы гриппа и/или сочетание как минимум двух из следующих нежелательных явлений: лихорадка, озноб, миалгия, общее недомогание, повышенное потоотделение), боль различной локализации, повышение температуры тела, озноб, периферические отеки, боль в области грудной клетки, общее недомогание, некроз в месте инъекции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз по сравнению с исходным, повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 5 раз по сравнению с исходным.

Со стороны крови и лимфатической системы: лимфопения (<1500/мм^3), абсолютная нейтропения (<1500/мм^3), лейкопения (<3000/мм^3), лимфаденопатия.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечная гипертония, миалгия, миастения, боль в спине и конечностях, судороги в ногах.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, мигрень, парестезия, нарушения координации.

Со стороны органов чувств: конъюнктивит, нарушение зрения, боль в ушах.

Со стороны органов дыхания: одышка.

Дерматологические реакции: кожные реакции, сыпь.

Со стороны мочеполовой системы: императивные позывы к мочеиспусканию, у женщин пременопаузального периода - метроррагия (ациклические кровотечения), у мужчин - импотенция.

На фоне терапии интерфероном бета- 1b в клинической практике, вне зависимости от наличия причинно-следственной связи с применением препарата, отмечались ниже перечисленные нежелательные явления. Частота развития нежелательных явлений оценивалась следующим образом: возникающие "очень часто" (>1/10), "часто" (>1/100; <1/10), "иногда" (>1/1000; <1/100), "редко" ≥1/10000; <1/1000), "очень редко" (<1/10000).

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: очень часто - комплекс гриппоподобных симптомов*, озноб*, повышение температуры тела*, реакции в месте введения препарата*, воспаление в месте инъекции*, боль в месте введения препарата; часто - некроз в месте введения препарата*; редко - боль в области грудной клетки, общее недомогание, повышенное потоотделение, увеличение или снижение массы тела. Частота гриппоподобного синдрома со временем снижается.

Со стороны крови и лимфатической системы: иногда - анемия, тромбоцитопения, лейкопения; редко - лимфаденопатия.

Со стороны эндокринной системы: редко - гипертиреоз, гипотиреоз, нарушение функции щитовидной железы.

Метаболические и алиментарные нарушения: редко - гипертриглицеридемия.

Со стороны центральной и периферической системы: редко - судороги, головокружение.

Психические нарушения: иногда — депрессия; редко - спутанность сознания, возбуждение, эмоциональная лабильность, суицидальные попытки, анорексия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - артериальная гипертензия; редко - кардиомиопатия, тахикардия, сильное сердцебиение; очень редко - вазодилятация.

Со стороны органов дыхания: редко - бронхоспазм, одышка.

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

Со стороны гепатобилиарной системы: иногда - повышение активности АСТ и АЛТ; редко - гипербилирубинемия, повышение активности глютамилтрансферазы (γ-ГТ), гепатит.

Дерматологические реакции: иногда - крапивница, сыпь, зуд, алопеция; редко - изменение цвета кожи.

Со стороны костно-мышечной системы: иногда - миалгия, мышечный гипертонус, артралгия.

Со стороны женской репродуктивной системы: редко - нарушение менструального цикла; очень редко - меноррагия (длительные менструальные кровотечения).

Аллергические и иммунопатологические реакции: редко - анафилактические реакции.

*частота развития данных НЯ указана в соответствии с данными клинических исследований

Передозировка:

При введении интерферона бета-1b внутривенно в дозе до 5.5 мг (176 млн.МЕ) 3 раза в неделю взрослым пациентам с онкологическими заболеваниями не было выявлено серьезных нежелательных явлений.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Неизвестно, может ли препарат вызывать повреждение плода при лечении беременных женщин или влиять на репродуктивную функцию человека. В контролируемых клинических исследованиях у больных рассеянным склерозом отмечались случаи самопроизвольного аборта. В исследованиях у макак-резус человеческий интерферон бета-1b оказывал эмбриотоксическое действие и в более высоких дозах вызывал увеличение частоты абортов. Женщинам

репродуктивного возраста при лечении этим препаратом следует пользоваться надежными методами контрацепции. В случае наступления беременности во время лечения Экставией или планировании беременности рекомендуется отменить препарат.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли интерферон бета-1b с грудным молоком. Учитывая теоретическую возможность развития нежелательных реакций у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить кормление грудью или отменить препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Специальные исследования взаимодействия Экставии с другими препаратами не проводилось.

Эффект применения препарата в дозе 0.25 мг (8 млн.МЕ) через день на метаболизм лекарственных средств у больных рассеянным склерозом неизвестен.

На фоне применения Экставии глюкокортикостероиды и адренокортикотропньш гормон (АКТГ), назначаемые на срок до 28 дней при лечении обострений, переносятся хорошо. Применение Экставии одновременно с другими иммуномодуляторами, помимо глюкокортикостероидов или АКТГ, не изучалось.

Интерфероны снижают активность печеночных цитохром Р450-зависимых ферментов у человека и животных. Необходимо соблюдать осторожность при назначении Экставии в комбинации с медицинскими препаратами, имеющими узкий терапевтический индекс, клиренс которых в значительной степени зависит от печеночной системы цитохрома Р450 (например, противоэпилептические средства, антидепрессанты).

Необходимо также соблюдать осторожность при одновременном применении любых препаратов, влияющих на систему кроветворения.

Ввиду отсутствия исследований на совместимость, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат содержит человеческий альбумин, и по этой причине существует весьма незначительный риск передачи вирусных заболеваний. Теоретический риск передачи болезни Крейтцфельдта-Якоба также считается крайне маловероятным.

Изменения лабораторных показателей

Кроме стандартных лабораторных анализов, назначаемых при ведении пациентов с рассеянным склерозом, перед началом терапии Экставией, а также регулярно во время проведения лечения рекомендуется проводить развернутый анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы, числа тромбоцитов и биохимического анализа крови, а также проверять функцию печени (например, активность АСТ, АЛТ и у-ГТ). При ведении пациентов с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией (по отдельности или в комбинации) может потребоваться более тщательный мониторинг развернутого анализа крови, включая определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарной формулы.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

В редких случаях на фоне применения Экставии наблюдалось развитие панкреатита, в большинстве случаев связанное с наличием гипертриглицеридемии.

Нарушения функции печени и желчевыводящих путей

Клинические исследования показали, что терапия Экставией часто может приводить к бессимптомному повышению печеночных трансаминаз, которое в большинстве случаев выражено незначительно и носит преходящий характер.

Как и при лечении другими бета-интерферонами, тяжелые поражения печени (включая печеночную недостаточность) при применении Экставии наблюдаются редко. Наиболее тяжелые случаи отмечались у пациентов, подвергшихся воздействию гепатотоксичных лекарственных препаратов или веществ, а также при некоторых сопутствующих заболеваниях (например, злокачественные заболевания с метастазированием, тяжелые инфекции и сепсис, злоупотребление алкоголем).

При лечении Экставией необходимо осуществлять мониторинг функции печени (включая оценку клинической картины). Повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови требует тщательного наблюдения и обследования. При значительном повышении трансаминаз в сыворотке крови или появление признаков поражения печени (например, желтухи) следует отменить препарат. При отсутствии клинических признаков поражения печени или после нормализации уровня печеночных ферментов возможно возобновление терапии Экставией с наблюдением за

функцией печени.

Эндокринные нарушения

Пациентам с дисфункцией щитовидной железы рекомендуется регулярно проверять функцию щитовидной железы (гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон), а в остальных случаях - по клиническим показаниям.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Экставию необходимо применять с осторожностью у больных с заболеваниями сердца, в частности, при сердечной недостаточности III-IV стадии по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYH), поскольку такие пациенты не были включены в клинические исследования.

Если на фоне лечения Экставией развивается кардиомиопатия и предполагается, что это связано с применением препарата, то лечение Экставией следует прекратить.

Заболевания нервной системы

Больных необходимо информировать о том, что побочным эффектом Экставии могут быть депрессия и суицидальные мысли, при появлении которых следует немедленно обратиться к врачу.

В двух контролируемых клинических исследованиях с участием 1657 пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянньм склерозом не было выявлено достоверных различий частоты развития депрессии и суицидальных мыслей при применении Экставии или плацебо. Тем не менее следует проявлять осторожность при назначении Экставии больным с депрессивными расстройствами и суицидальными мыслями в анамнезе. При возникновении подобных явлений на фоне лечения, следует рассмотреть вопрос о целесообразности отмены препарата.

Экставию необходимо применять с осторожностью у больных с эпилептическими припадками в анамнезе.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции

Могут наблюдаться серьезные аллергические реакции (редкие, но проявляющиеся в острой и тяжелой форме, такие как бронхоспазм, анафилаксия и крапивница).

При появлении признаков повреждения целостности кожи (например, истечения жидкости из места инъекции) пациенту следует обратиться к врачу прежде, чем он продолжит выполнение инъекций Экставией.

У пациентов, получавших Экставию, наблюдались случаи некроза в месте инъекции. Некроз может быть обширным и распространяться на мышечные фасции, а также жировую ткань и, как следствие, приводить к образованию шрамов. В некоторых случаях необходимо удаление омертвевших участков или, реже, требуется пересадка кожи. Процесс заживления при этом может занимать до 6 месяцев.

При появлении множественных очагов некроза лечение Экставией следует прекратить до полного заживления поврежденных участков. При наличии одного очага, если некроз не слишком обширен, использование Экставии может быть продолжено, поскольку у некоторых пациентов заживление омертвевшего участка в месте инъекции происходило на фоне применения препарата.

С целью снижения риска развития реакции и некроза в месте инъекции больным следует рекомендовать:

• проводить инъекции, строго соблюдая правила асептики

• каждый раз менять место инъекции

• вводить препарат строго подкожно

Периодически следует контролировать правильность выполнения самостоятельных инъекций, особенно при появлении местных реакций.

Нейтрализующие антитела

Как и при лечении любыми другими препаратами с содержанием белка, при применении Экставии существует возможность образования антител. В ряде контролируемых клинических исследований производился анализ сыворотки крови каждые 3 месяца для выявления развития антител к интерферону бета-1b.

В этих исследованиях было показано, что нейтрализующие антитела к интерферону бета-1b развивались у 23-41% пациентов, что подтверждалось как минимум двумя последующими позитивными результатами лабораторных тестов. У 43-55% из этих пациентов в последующих лабораторных исследованиях было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b .

Не было доказано, что наличие нейтрализующих антител сколько-нибудь значительно влияет на клинические результаты, включая данные МРТ. С развитием нейтрализующей активности не связывалось появление каких-либо побочных реакций.

Решение о продолжении или прекращении терапии должно основываться на показателях клинической активности

заболевания, а не на статусе нейтрализующей активности.

Иммунные нарушения

Применение цитокинов у больных с моноклональной гаммапатией иногда сопровождалось системным повышением проницаемости капилляров с развитием шока и летальным исходом.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Специальные исследования не проводились. Нежелательные явления со стороны ЦНС могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания.

При нарушениях функции почек

С осторожностью при тяжелых нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при заболеваниях печени в стадии декомпенсации.

С осторожностью при нарушениях функции печени.

При лечении Экставией необходимо осуществлять мониторинг функции печени (включая оценку клинической картины). Повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови требует тщательного наблюдения и обследования. При значительном повышении трансаминаз в сыворотке крови или появление признаков поражения печени (например, желтухи) следует отменить препарат. При отсутствии клинических признаков поражения печени или после нормализации уровня печеночных ферментов возможно возобновление терапии Экставией с наблюдением за функцией печени.

Применение в детском возрасте

С осторожностью детям и подросткам до 18 лет.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Восстановленный раствор хранить в течение 3 часов при температуре от 2°C до 8°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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