Иммунат



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 белого с желтоватым оттенком цвета, без инородных частиц.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	1000 МЕ*
фактор Виллебранда	≥500 МЕ**

Вспомогательные вещества: альбумин человека, глицин, лизина гидрохлорид, натрия хлорид, натрия цитрата дигидрат, кальция хлорида дигидрат.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

* - активность фактора VIII определялась в соответствии с Международным Стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII.
** - коллаген-связывающая активность фактора Виллебранда определялась в соответствии со Стандартом плазмы Комитета по стандартизации Международного Общества по Тромбозу и Гемостазу.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), комплектом для растворения и введения препарата (игла-фильтр для переноса, одноразовый шприц, игла-"бабочка" для трансфузии, стерильная игла для инъекций) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или белого с желтоватым оттенком цвета, без инородных частиц.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	250 МЕ*
фактор Виллебранда	≥125 МЕ**

Вспомогательные вещества: альбумин человека, глицин, лизина гидрохлорид, натрия хлорид, натрия цитрата дигидрат, кальция хлорида дигидрат.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

* - активность фактора VIII определялась в соответствии с Международным Стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII.
** - коллаген-связывающая активность фактора Виллебранда определялась в соответствии со Стандартом плазмы

Комитета по стандартизации Международного Общества по Тромбозу и Гемостазу.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), комплектом для растворения и введения препарата (игла-фильтр для переноса, одноразовый шприц, игла-"бабочка" для трансфузии, стерильная игла для инъекций) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или белого с желтоватым оттенком цвета, без инородных частиц.

	1 фл.
фактор свертывания крови VIII	500 МЕ*
фактор Виллебранда	≥250 МЕ**

Вспомогательные вещества: альбумин человека, глицин, лизина гидрохлорид, натрия хлорид, натрия цитрата дигидрат, кальция хлорида дигидрат.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

* - активность фактора VIII определялась в соответствии с Международным Стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII.
** - коллаген-связывающая активность фактора Виллебранда определялась в соответствии со Стандартом плазмы Комитета по стандартизации Международного Общества по Тромбозу и Гемостазу.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), комплектом для растворения и введения препарата (игла-фильтр для переноса, одноразовый шприц, игла-"бабочка" для трансфузии, стерильная игла для инъекций) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Иммунат представляет собой высокоочищенный лиофилизированный концентрат комплекса факторов свертывания крови VIII и Виллебранда, приготовленный из человеческой плазмы, дважды вирусинактивированный (обработка горячим паром и сольвент-детергентная обработка).

Комплекс фактор VIII/фактор Виллебранда состоит из 2 молекул, фактора VIII (фVIII) и фактора Виллебранда (фВ), с различными физиологическими функциями. Активированный фактор VIII является кофактором активации фактора IX, который ускоряет переход фактора X в активированный фактор X. Активированный фактор X необходим для превращения протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, превращает фибриноген в фибрин, и формируется сгусток. Гемофилия А - наследственное сцепленное с полом нарушение свертывающей системы крови, обусловленное дефицитом фVIII, в результате которого у больных развиваются профузные кровотечения или кровоизлияния в суставы, мышцы или внутренние органы как в результате травм и хирургических вмешательств, так и спонтанно. Заместительная терапия повышает содержание фVIII в плазме и тем самым временно корректирует дефицит фактора и снижает тенденцию к кровоточивости.

ФВ кроме функции белка, стабилизирующего фVIII в плазме, способствует адгезии тромбоцитов к месту повреждения сосуда, участвует в агрегации тромбоцитов и необходим для заместительной терапии у пациентов с болезнью Виллебранда.

Фармакокинетика

После введения препарата повышение активности фVIII в плазме составляет 80-120% от ожидаемого. В фармакокинетических исследованиях восстановление фVIII in vivo (recovery) после введения Иммуната в среднем составило около 100%.

Активность фVIII в плазме крови снижается по двухфазной экспоненциальной кривой. В начальной фазе происходит его распределение между внутрисосудистым руслом и внесосудистыми тканевыми жидкостями с $T_{1/2}$ из плазмы 3-6 ч; примерно от 2/3 до 3/4 в/в введенного фVIII остается в сосудистом русле. Последующая медленная фаза, возможно, отражает распад фVIII. В этой фазе $T_{1/2}$ составляет от 8-20 ч, в среднем 12 ч. Это отражает истинный биологический $T_{1/2}$ фVIII. В вышеупомянутых фармакокинетических исследованиях Иммуната с использованием методов зависимых и независимых моделей среднее значение $T_{1/2}$ фVIII составило 11 ч.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений при наследственных (гемофилия А) и приобретенных дефицитах фVIII;

— болезнь Виллебранда с дефицитом фVIII.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат после приготовления раствора вводиться в/в медленно. Терапия должна начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии. Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фVIII, локализации, интенсивности кровотечения и тяжести клинического состояния больного. Количество вводимого фVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), которые соответствуют общепринятому стандарту ВОЗ для препаратов, содержащих фVIII. Активность фVIII в плазме выражается или в процентах (соответствует нормальной плазме человека), или в Международных Единицах (соответствует Международному Стандарту для фVIII в плазме).

Одна Международная Единица (МЕ) активности фVIII эквивалентна такому же количеству фVIII в 1 мл нормальной плазмы человека.

А. Расчет дозы при гемофилии А

Расчет требуемой дозы фVIII основывается на эмпирически установленном факте, что при введении 1 МЕ фVIII на кг массы тела активность фVIII в плазме повышается на 1.5-2% от нормальной активности. Доза препарата рассчитывается по следующей формуле:

Необходимая доза Иммуната (МЕ фVIII) = масса тела (кг) х желаемое повышение фVIII (в%) х 0.5.

В каждом конкретном случае количество вводимого препарата и частота введения должны соотноситься с клинической эффективностью.

Кровотечения и хирургические вмешательства

В случае нижеперечисленных геморрагических эпизодов активность фактора VIII в плазме не должна быть ниже рекомендуемой.

Тяжесть кровотечения/объем хирургического вмешательства	**Необходимый уровень фактора VIII в плазме (%) (МЕ/дл)**	**Кратность введения/длительность терапии**
Начальные признаки гемартроза, кровоизлияния в мышцы или кровотечение в полости рта	20-40	Повторное в/в медленное введение каждые 12-24 ч. Не менее 1 сут; до купирования кровотечения (о чем свидетельствует отсутствие болей) или заживления.
Выраженный гемартроз, кровоизлияние в мышцы или гематома	30-60	Повторное медленное в/в введение каждые 12-24 ч в течение 3-4 сут или более до полного купирования болей и восстановления двигательной активности.
Угрожающие жизни кровотечения	60-100	Повторное медленное в/в введение каждые 8-24 ч до ликвидации угрозы жизни.
Малые хирургические вмешательства, включая экстракцию зубов	30-60	Каждые 24 ч, не менее 1 сут, до заживления.
Большие хирургические вмешательства	80-100 (до и после операции)	Повторное медленное в/в введение каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны, затем терапия в течение не менее 7 сут для поддержания активности фактора VIII на уровне 30-60% (МЕ/дл)

В некоторых случаях, особенно в начале терапии, может потребоваться введение препарата в дозах, выше расчетных.

В течение курса лечения рекомендуется определять активность фVIII в плазме с целью коррекции дозы и частоты введения препарата. Точный мониторинг заместительной терапии на основании данных коагулологических исследований (активность фVIII в плазме) особенно необходим при больших хирургических вмешательствах. Среди больных возможны индивидуальные особенности ответа на введение фVIII, что проявляется в различиях в показателях восстановления in vivo и $T_{1/2}$.

Длительная профилактика

Для длительной профилактики при тяжелых формах гемофилии А рекомендуются дозы 20-40 МБ фVIII на кг массы тела каждые 2-3 сут. В некоторых случаях, особенно у **пациентов младшего возраста**, для профилактики геморрагии может потребоваться уменьшение интервалов между введениями или увеличение доз препарата.

B. Ингибиторные формы гемофилии А

Если не удается достичь ожидаемого повышения активности фактора в плазме пациента или купировать кровотечение введением расчетных доз препарата, необходимо провести исследование на наличие ингибиторов к фVIII. У пациентов с титром ингибиторов ниже 10 Бетезда Единиц (БЕ) на 1 мл ингибитор можно нейтрализовать дополнительным введением человеческого фVIII. У пациентов с титром ингибитора выше 10 БЕ/мл или с высоким ответом в анамнезе (high-responders) эффективно купировать кровотечения введением фVIII, как правило, не удается. В этих случаях следует проводить соответствующую специальную антиингибиторную терапию. Подобная терапия должна проводиться исключительно врачами, имеющими опыт лечения больных гемофилией.

C. Болезнь Виллебранда с дефицитом фактора VIII

Иммунат показан в качестве заместительной терапии больным болезнью Виллебранда со сниженной активностью фактора VIII. Заместительная терапия Иммунатом с целью остановки и профилактики кровотечений, связанных с хирургическими вмешательствами, проводится в соответствии с рекомендациями для больных гемофилией А.

Приготовление раствора препарата

Раствор Иммуната готовится непосредственно перед введением. Приготовленный раствор сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 3 ч при температуре 20-25°С, однако его следует использовать сразу после приготовления, т.к. он не содержит консервантов. За условия и длительность хранения приготовленного раствора несет ответственность пользователь. Нельзя использовать мутный раствор или раствор с включениями. Неиспользованный раствор подлежит соответствующей утилизации.

1. Нагрейте флакон с растворителем (стерильной водой для инъекций) до комнатной температуры (не выше 37°С).

2. Удалите защитные крышки с флаконов с концентратом и растворителем и продезинфицируйте резиновые пробки обоих флаконов.

3. Установите, а затем с нажимом наденьте волнистый край системы для переноса на флакон с растворителем.

4. Удалите защитный колпачок с другого конца системы для переноса. Не касайтесь обнаженного конца системы.

5. Переверните флакон с растворителем над флаконом с сухим концентратом и проткните свободным концом иглы центр пробки флакона. За счет вакуума, растворитель перетечет во флакон с препаратом. Подождите примерно 1 мин.

6. Разъедините флаконы, вытащив иглу системы для переноса из пробки флакона с препаратом. Т.к. препарат легко растворяется, слегка - если потребуется - покачайте флакон. Не трясите флакон с препаратом. Не переворачивайте флакон с препаратом до изъятия его содержимого.

7. Препараты для парентерального введения, такие как Иммунат, следует визуально обследовать на наличие включений и изменение цвета после приготовления раствора и перед введением. Даже в случае тщательного соблюдения инструкций по приготовлению раствора, изредка могут быть видны мелкие частицы. Они удаляются прилагаемым в комплекте фильтром. При этом концентрация фармацевтически активного ингредиента, указанная на этикетке, не снижается.

Введение

1. При заборе приготовленного раствора в шприц используйте прилагаемую фильтрующую иглу с целью избежания попадания частиц резиновой пробки (риск микроэмболии). Установите фильтрующую иглу на прилагаемый одноразовый шприц и проткните ею резиновую пробку.

2. Ненадолго снимите шприц с фильтрующей иглы. Воздух попадет внутрь флакона с раствором и осадит образовавшуюся пену. Затем наберите раствор через фильтрующую иглу в шприц.

3. Снимите шприц с фильтрующей иглы и введите раствор в/в медленно (максимальная скорость введения - 2 мл/мин) с помощью прилагаемой системы или прилагаемой одноразовой иглы.

Побочное действие:

В ответ на введение препаратов фактора VIII крайне редко наблюдались реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции (в т.ч. ангионевротический отек, чувство жжения в месте инъекции, гиперемия кожи, крапивница, зуд, озноб, головная боль, артериальная гипотензия, сонливость, тошнота, рвота, беспокойство, тахикардия, чувство сдавления в груди, стридорозное дыхание) вплоть до развития аллергического шока. В редких случаях возможно повышение температуры тела.

У пациентов с гемофилией А могут развиться антитела к фактору VIII (ингибиторы), что клинически проявляется отсутствием гемостатического эффекта в ответ на проводимую терапию. В таких случаях следует проконсультировать пациента в специализированном гемофилическом центре.

В настоящее подтвержденных клинических данных по применению Иммуната у ранее нелеченых больных (PUPs) нет, поэтому такие пациенты должны быть тщательно обследованы на наличие ингибиторов соответствующими методами (Бетесда тест).

В ответ на введение высоких доз препарата у больных с группами крови A(II), B(III) или AB(IV) может отмечаться гемолиз.

Передозировка:

Симптомы передозировки препаратов фактора свертывания VIII человека неизвестны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Контролируемые исследования, подтверждающие безопасность применения концентратов фактора свертывания VIII человека при беременности и в период лактации, не проводились. Поэтому при беременности и в период лактации препарат следует назначать только по строгим показаниям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие препаратов фVIII человека с другими лекарственными средствами неизвестно.

Перед введением Иммунат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, что может ухудшить эффективность и безопасность препарата.

Желательно промывать общий венозный доступ изотоническим (физиологическим) раствором хлорида натрия перед и после введения Иммуната.

Особые указания и меры предосторожности:

Развитие аллергических реакций возможно, как и на в/в введение любых белковых препаратов. В этих случаях следует немедленно прекратить введение препарата и проводить лечение в зависимости от реакции и ее тяжести. При легких реакциях назначаются противошоковые препараты, в тяжелых случаях проводится противошоковая терапия.

Иммунат производится из плазмы человека. При использовании плазмы или продуктов, приготовленных из человеческой плазмы, нельзя полностью исключить риск передачи инфекционных агентов, в т.ч. пока еще не известных. Однако риск передачи инфекционных агентов максимально снижен, благодаря следующим мерам:

— тщательный медицинское обследование и отбор доноров и скрининговое тестирование отдельных доз и пулов плазмы на HbsAg и антитела к ВИЧ и гепатиту С;

— исследование пулов плазмы на геномные последовательности вируса гепатита С;

— включение в процесс производства обработки горячим паром и сольвент-детергентной обработки с целью удаления/инактивации вирусов, эффективность которых доказана на вирусах-моделях. Подтверждена эффективность данных методов в отношении ВЙЧ-1, ВИЧ-2, гепатитов С, А и В.

Используемые в процессе производства методы удаления/инактивации вирусов могут быть частично эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфекция, вызванная парвовирусом В19 может привести к серьезному заболеванию у беременных женщин (инфицирование плода) и у пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При лечении плазменными концентратами фVIII рекомендуется соответствующая вакцинация больных (против гепатитов А и В).

При лечении больных гемофилией А возможно развитие такого осложнения, как появление нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. Эти ингибиторы относятся к классу иммуноглобулинов G. направлены против прокоагулянтной активности фактора VIII и измеряются в Бетесда Единицах (БЕ) на 1 мл плазмы (модифицированный Бетесда метод). Риск развития ингибиторов коррелирует с применением препаратов человеческого фVIII, наибольший риск развития ингибиторов - первые 20 дней введения препарата. Редко ингибиторы могут образовываться после первых 100 дней лечения. Для своевременного выявления ингибиторов следует проводить тщательное клиническое наблюдение и лабораторное обследование больных, находящихся на лечении концентратами человеческого фVIII.

Следует с осторожностью применять у детей до 6 лет, редко получавших лечение препарата фVIII.

Содержание натрия в максимальной суточной дозе препарата составляет 200 мг, что следует учитывать у лиц, находящихся на гипо- и бессолевой диете.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Иммунат не оказывает действия на способность управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенной концентрации внимания и двигательной реакции.

Применение в детском возрасте

Следует с осторожностью применять у детей до 6 лет, редко получавших лечение препарата фVIII.

Условия хранения:

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

Химическая и физическая стабильность готового раствора для в/в введения сохраняется в течение 3 ч при температуре 20-25°С.

С микробиологической точки зрения, препарат может включать риск микробного загрязнения, поэтому препарат следует использовать немедленно после растворения.

Если готовый раствор препарата не используется немедленно, то ответственность за время и условия хранения несет пользователь.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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