Иммунин



Код АТХ:

- B02BD04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фактор свертывания крови ix

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 инфузий белого или бледно-желтого цвета, в виде порошка или ломкой твердой массы.

	1 фл.
фактор свертывания крови IX человеческий	1200 МЕ*

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат, натрия хлорид.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и набором для введения (игла для переноса, аэрационная игла, фильтрующая игла, одноразовый шприц, крыльчатая инфузионная система, одноразовая игла для инъекций) - пачки картонные.

* - активность фактора IX определялась одностадийным методом in vitro, калиброванным по международному стандарту ВОЗ для концентратов фактора IX.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или бледно-желтого цвета, в виде порошка или твердой ломкой массы.

	1 фл.
фактор свертывания крови IX человеческий	200 МЕ*

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат, натрия хлорид.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и набором для введения (игла для переноса, аэрационная игла, фильтрующая игла, одноразовый шприц, крыльчатая инфузионная система, одноразовая игла для инъекций) - пачки картонные.

* - активность фактора IX определялась одностадийным методом in vitro, калиброванным по международному стандарту ВОЗ для концентратов фактора IX.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или бледно-желтого цвета, в виде порошка или рыхлой твердой массы.

	1 фл.
фактор свертывания крови IX человеческий	600 МЕ*

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат, натрия хлорид.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.) и набором для введения (игла для переноса, аэрационная игла, фильтрующая игла, одноразовый шприц, крыльчатая инфузионная система, одноразовая игла для инъекций) - пачки картонные.

* - активность фактора IX определялась одностадийным методом in vitro, калиброванным по международному стандарту ВОЗ для концентратов фактора IX.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фактор IX представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 68 000 дальтон. Он синтезируется в печени и является витамин-K-зависимым фактором свертывания. Фактор IX активируется фактором XIa по внутреннему пути свертывания или комплексом фактор VII/тканевой фактор по внешнему пути свертывания. Активированный фактор IX в комплексе с фактором VIII активирует фактор X. Активированный фактор X превращает протромбин в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, который образует сгусток. Гемофилия В является наследственным сцепленным с полом нарушением свертывания крови вследствие пониженного уровня фактора IX и проявляется массивными кровоизлияниями в суставы, мышцы или внутренние органы, которые происходят либо спонтанно, либо в результате случайных травм или операций. Заместительная терапия повышает плазменный уровень фактора IX и, таким образом, позволяет временно корректировать дефицит фактора и снижает тенденцию к кровоточивости.

Фармакокинетика

Подъем фактора IX in vivo в ответ на введение 1 МЕ/кг составляет 0.92±0.06 МЕ/100 мл (около 40%), биологический $T_{1/2}$ составляет около 20 ч. После в/в введения C_{max} достигается через 10-30 мин.

Показания к применению:

— лечение и профилактика эпизодов кровоточивости при врожденном или приобретенном дефиците фактора IX (гемофилия В, гемофилия В с ингибиторами к фактору IX, приобретенный дефицит фактора IX, обусловленный спонтанным развитием ингибиторов к фактору IX).

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— ДВС-синдром и/или гиперфибринолиз;

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным веществам.

При развитии таких противопоказаний в ходе лечения препарат Иммунин можно вводить только в случае угрожающих жизни кровотечений.

Способ применения и дозы:

Лечение необходимо начинать под контролем врача, имеющего опыт лечения гемофилии.

Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фактора IX, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Количество вводимого фактора IX выражается в Международных Единицах (МЕ) активности, установленных

относительно международного стандарта ВОЗ для препаратов фактора IX, действующего в настоящий момент.

Активность фактора IX в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной человеческой плазмы), либо в Международных Единицах (относительно международного стандарта для концентратов фактора IX).

Одна МЕ активности фактора IX эквивалентна активности фактора IX, содержащегося в 1 мл нормальной человеческой плазмы. Расчет необходимой дозы фактора IX основан на эмпирическом наблюдении, что введение 1 МЕ фактора IX на кг массы тела повышает активность фактора IX в плазме на 0.8% от нормального уровня.

Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

Необходимая доза = масса тела (кг) x желаемое повышение уровня фактора IX (%) x 1.2

При расчете количества вводимого препарата и определении частоты введений всегда необходимо ориентироваться на клиническую эффективность в каждом конкретном случае. Препараты фактора IX редко требуют введения чаще, чем 1 раз/сут. При нижеупомянутых случаях кровоточивости, активность фактора IX не должна опускаться ниже указанного уровня в соответствующий период.

При расчете доз при эпизодах кровоточивости и хирургических вмешательствах можно руководствоваться следующей таблицей:

Контроль за дозами препарата должен осуществлять врач. Приводимая таблица может служить в качестве вспомогательного руководства.

Тип кровотечения или хирургическою вмешательства	**Необходимый уровень фактора IX в плазме (% от нормы)**	**Кратность введения/ длительность терапии**
Начинающиеся гемартрозы, мышечные кровоизлияния или кровотечения в полости рта	20-40	Повторять каждые 24 ч (минимум 1 сут) до полного купирования кровоточивости, что оценивается по болевому синдрому, или до заживления раны
Обширные гемартрозы, мышечные кровоизлияния или гематомы	30-60	Повторять инфузию каждые 24 ч в течение 3-4 сут или более до исчезновения болей и восстановления движений
Угрожающие жизни кровотечения, такие как хирургические вмешательства на голове, кровотечения из гортани, массивные абдоминальные кровотечения	60-100	Повторять инфузию каждые 8-24 ч до ликвидации угрозы жизни
Малые оперативные вмешательства, включая удаление зуба	30-60	Каждые 24 ч (минимум 1 сут) до полного заживления раны
Большие хирургические вмешательства	80-100 (до- и после операции)	Повторять инфузию каждые 8-24 ч до заживления раны, после чего терапию продолжить в течение минимум 7 сут, поддерживая активность фактора IX на уровне 30-60%

При определенных обстоятельствах может потребоваться введение более высоких доз, чем расчетные, в особенности это касается начальных доз.

В ходе лечения рекомендуется проводить определение уровня фактора IX для проверки правильности подбора дозы и частоты повторных инфузий. В частности, тщательный мониторинг заместительной терапии посредством анализа на свертываемость (активность фактора IX в плазме) необходим в случае обширных хирургических вмешательств. Отдельные пациенты могут по-разному реагировать на фактор IX, при этом у них наблюдаются разные уровни восстановления фактора IX и разные $T_{1/2}$.

Для долговременной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой формой гемофилии В обычно назначают дозы от 20 до 40 МЕ/кг массы тела с интервалом введения от 3-х до 4-х сут.

В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, могут быть необходимы более короткие интервалы между введениями или более высокие дозы.

Данных о применении Иммунина у **детей младше 6 лет** недостаточно.

Пациентам необходимо проводить мониторинг на возможное развитие ингибиторов к фактору IX. Если не удается достичь ожидаемого уровня активности фактора IX в плазме, или кровоточивость не купируется введением соответствующей дозы препарата, необходимо провести исследование на наличие ингибиторов к фактору IX. У

пациентов с высокими уровнями ингибиторов терапия фактором IX может оказаться неэффективной и следует рассмотреть другие возможности терапии. Ведение таких пациентов должно проводиться врачами, имеющими опыт лечения больных гемофилией.

Если титр ингибиторов менее 10 единиц Бетезда (БЕ) на 1 мл, введение дополнительного количества человеческого фактора свертывания IX может нейтрализовать ингибитор. У пациентов с титрами ингибиторов выше 10 БЕ или с высоким уровнем анамнестического ответа следует рассмотреть возможность применения концентратов активированного или неактивированного протромбинового комплекса или рекомбинантного активированного фактора VII. Эти виды терапии должны проводиться врачами, имеющими опыт лечения больных гемофилией.

Способ введения

Иммунин подлежит растворению строго непосредственно перед введением. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Мутный раствор или раствор с включениями не должен использоваться. Приготовленный раствор должен быть быстро использован (препарат не содержит консервантов). Любой неиспользованный остаток раствора должен быть соответствующим образом уничтожен.

Приготовление раствора концентрата:

1. Нагрейте закупоренный флакон с растворителем (вода для инъекций) до комнатной температуры (максимально до 37°C).

2. Удалите защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и растворителем и продезинфицируйте резиновые пробки обоих флаконов.

3. Удалите защитную упаковку с одного конца прилагаемой иглы-переходника, поворачивая и потягивая ее. Свободный конец иглы введите в резиновую пробку флакона с растворителем.

4. Осторожно снимите защитную/паковку с другого конца иглы-переходника, не касаясь открытого конца.

5. Переверните флакон с растворителем, поместите его над флаконом с лиофилизатом и введите свободный конец иглы в этот флакон через резиновую пробку. Растворитель будет перетекать во флакон с лиофилизатом под действием вакуума.

6. Разъедините флаконы, вынув иглу-переходник из флакона с лиофилизатом. Слегка встряхните или повращайте флакон с лиофилизатом для ускорения растворения.

7. После полного растворения лиофилизата введите во флакон прилагаемую воздуховодную иглу, и вся пена осядет. Удалите воздуховодную иглу.

Химическая и физическая стабильность готового раствора составляет 6 ч при комнатной температуре. Однако в связи с риском микробиологического загрязнения Иммунин следует использовать непосредственно после приготовления раствора. Готовый раствор не следует хранить в холодильнике.

Введение

1.Снимите защитную упаковку с прилагаемой иглы-фильтра, поворачивая и потягивая ее, и насадите иглу на стерильный одноразовый шприц. Наберите раствор в шприц.

2. Снимите иглу-фильтр со шприца и медленно введите раствор в/в (максимальная скорость введения 2 мл/мин) с помощью прилагаемой иглы-"бабочки" для трансфузии (или прилагаемой одноразовой иглы).

Инфузия

При проведении инфузии следует использовать одноразовую систему для инфузии с соответствующим фильтром.

Побочное действие:

Приведенные далее побочные явления были отмечены при использовании препарата. Их частота оценивалась, исходя из следующих критериев: очень частые (>1/10), частые (>1/100; <1/10), нечастые (> 1/1000; <1/100), редкие (>1/10000; <1/1000) и очень редкие (<1/10000).

1. Отмеченные в ходе клинических испытаний. Исследования с Иммунином, содержащим гепарин.

Всего 277 введений. Частота побочных явлений > 1/1000: <1/100 , т.е. нечастые.

Со стороны кожи: сыпь

Исследования с Иммунином, не содержащим гепарин.

Всего 646 введений. Частота побочных явлений >1/1000; <1/100 , т.е. нечастые.

Со стороны дыхательной системы: пощипывание/раздражение в горле, сухой кашель.

Со стороны кожи: зуд

2.Отмеченные в ходе постмаркетинговых исследований.

Все нижеперечисленные побочные эффекты наблюдаются очень редко (<1/10 000).

Со стороны системы кроветворения: нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору IX, ДВС-синдром.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, тяжелая анафилаксия, сосудистый отек, приливы, генерализованная сыпь, крапивница.

Со стороны ЦНС: головная боль, беспокойство, ощущение покалывания в теле.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, инфаркт миокарда, снижение АД, эпизоды тромбоэмболии, легочные эмболии, венозный тромбоз.

Со стороны дыхательной системы: свистящее дыхание.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота.

Со стороны кожи: сыпь.

Со стороны мочевыделительной системы: нефротический синдром.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: озноб, жжение и покалывание в месте введения, лихорадка, реакции повышенной чувствительности, сонливость, чувство стеснения в груди.

Нечасто у больных, получавших лечение препаратами, содержащими фактор IX, наблюдались реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции (в т.ч. сосудистый отек, жжение и покалывание в месте введения, озноб, приливы, генерализованная сыпь, головная боль, крапивница, снижение АД, сонливость, тошнота, беспокойство, тахикардия, чувство стеснения в груди, ощущение покалывания в теле, рвота, свистящее дыхание). В некоторых случаях эти реакции прогрессировали до тяжелой анафилаксии и развивалась в связи с развитием преходящих ингибиторов к фактору IX.

Имеются сообщения о развитии нефротического синдрома при попытке проведения программы иммунотолерантности у больных гемофилией с ингибиторами и аллергическими реакциям в анамнезе.

У больных с гемофилией В могут образоваться нейтрализующие антитела (ингибиторы) к фактору IX. Клинически развитие ингибиторов проявляется недостаточным эффектом терапии. В таких случаях рекомендуется проконсультироваться со специалистами гемофильного центра. В настоящее время опыт применения препарата Иммунин у пациентов, ранее не получавших факторы свертывания крови, мал.

Существует потенциальный риск развитая тромбоэмболических эпизодов в ответ на введение препарата фактора IX, причем этот риск выше у препаратов с низкой степенью очистки. При применении препаратов фактора IX низкой степени очистки были отмечены случаи инфаркта миокарда, ДВС-синдрома, венозного тромбоза и легочной эмболии. Применение препаратов высокой степени очистки редко приводит к таким побочным эффектам.

Передозировка:

Сообщения о симптомах передозировки человеческого фактора свертывания IX отсутствуют.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования влияния фактора IX на репродуктивную функцию у животных не проводились. Учитывая, что гемофилия В у женщин возникает редко, нет данных о применении фактора IX при беременности и в период лактации. Поэтому фактор IX следует использовать при беременности и в период лактации только при наличии строгих показаний.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В настоящее время фармакологические взаимодействия с другими лекарственными препаратами неизвестны.

Как и любой из концентратов факторов, Иммунин не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Следует использовать только входящий в комплект набор для введения, поскольку лечение может оказаться неэффективным вследствие адсорбции человеческого фактора свертывания на внутренних поверхностях некоторых изделий для инъекций или инфузии.

Желательно до и после введения препарата промывать общий венозный доступ изотоническим раствором хлорида натрия.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и при применении любого белкового препарата для в/в введения возможно возникновение аллергических реакций гиперчувствительности. Помимо фактора IX препарат содержит следовые количества человеческих белков. Пациенты должны быть информированы о ранних признаках реакций повышенной чувствительности, включая крапивницу, генерализованную сыпь, чувство стеснения в груди, свистящее дыхание, снижение АД и анафилаксию. Необходимо рекомендовать пациентам при появлении таких симптомов немедленно прервать лечение и обратиться к врачу. В случае развития анафилактического шока необходимо применять современные стандартные методы противошоковой терапии.

У пациентов с высоким риском тромбоза (например, у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени, тромбофилию, состояния гиперкоагуляции, стенокардию, коронарную болезнь или острый инфаркт миокарда, или у недоношенных новорожденных) нельзя повышать уровень фактора IX выше 60% от нормы. Кроме того, этим пациентам, а также пациентам, получающим высокие дозы концентрата человеческого фактора свертывания крови IX, в связи с обширными хирургическими вмешательствами, необходим постоянный лабораторный контроль с целью своевременного выявления возможного развития ДВС и/или тромбоза. При подозрении на ДВС терапия препаратом должна быть немедленно прекращена.

При использовании медицинских препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, невозможно полностью исключить риск передачи инфекционных заболеваний. Это относится и к патогенам неизвестного происхождения. Однако риск передачи инфекций максимально снижен в результате:

— тщательного отбора доноров путем обследования и лабораторного скрининга индивидуальных доз плазмы и плазменных пулов на HBsAg, анти-ВИЧ и анти-HCV антитела;

— тестирования плазменных пулов на геномные последовательности ВИЧ-1 и ВИЧ-2, HAV, HBV, HCV и парвовируса B19;

— технологических этапов по удалению и инактивации вирусов-возбудителей и вирусов-моделей в процессе производства. Эффективность этих технологий подтверждена для ВИЧ-1, ВИЧ-2, HAV, HBV и HCV.

Применяемые технологии по удалению и инактивации могут быть ограниченно эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких, например, как парвовирус B19. Инфекция парвовирусом B19 может быть опасна для беременных женщин (инфицирование плода) и пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

Пациентам, получающим терапию концентратами факторов свертывания, рекомендуется вакцинация против гепатитов А и В.

Количество натрия в максимальной суточной дозе препарата может превышать 200 мг, что может представлять опасность для лиц, находящихся на гипосолевой диете.

При повторном лечении препаратами человеческого фактора свертывания IX пациентам необходимо регулярно проводить соответствующее лабораторное обследование с целью выявления возможного развития нейтрализующих антител (ингибиторов), определяемых в единицах Бетезда (БЕ).

В литературе имеются сообщения о взаимосвязи между развитием ингибиторов фактора IX и возникновением аллергических реакций. Поэтому пациенты с аллергическими реакциями должны проверяться на наличие ингибиторов.

Необходимо отметить, что пациенты с ингибиторами к фактору IX при повторном введении фактора IX имеют повышенный риск развития анафилаксии. Ввиду наличия риска возникновения аллергических реакций при применении концентратов фактора IX, первые введения фактора IX следует проводить по назначению лечащего врача под медицинским наблюдением для оказания надлежащей медицинской помощи в случае развития аллергических реакций.

Поскольку применение фактора IX было исторически связано с развитием тромбоэмболичееких осложнений, причем с более высоким риском для низкоочищенных препаратов, применение препаратов, содержащих фактор IX, у пациентов с признаками фибринолиза и у пациентов с ДВС-синдромом может представлять потенциальную опасность. В связи с наличием потенциального риска тромбоэмболических осложнений, при введении Иммунина пациентам с заболеваниями печени, пациентам в послеоперационном периоде, новорожденным или пациентам с риском тромботических явлений или ДВС-синдромом следует проводить клиническое наблюдение с целью выявления ранних признаков тромбоза и коагулопатии потребления с проведением соответствующего лабораторного обследования. В каждом из этих случаев ожидаемую пользу от лечения Иммунином следует сопоставить с риском

развития таких осложнений.

В интересах пациентов при введении препарата Иммунин рекомендуется каждый раз фиксировать название и номер серии препарата.

В пределах указанного срока годности пациенты могут хранить препарат Иммунин при комнатной температуре (не выше 25°C) в течение 3 месяцев. Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке.

Применение в детском возрасте

Данных о применении Иммунина у **детей младше 6 лет** недостаточно.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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