Коэйт-ДВИ



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 в виде белой или светло-желтой аморфной массы.

	1 фл.
высокоочищенный сухой концентрат человеческого антигемофильного фактора (АГФ, фактор VIII)	200-399 МЕ*

Вспомогательные вещества: альбумин человека (25 мг), натрия хлорид, L-гистидин, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), двухсторонней иглой, иглой-фильтром и набором для вливания - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой или светло-желтой аморфной массы.

	1 фл.
высокоочищенный сухой концентрат человеческого антигемофильного фактора (АГФ, фактор VIII)	400-799 МЕ*

Вспомогательные вещества: альбумин человека (25 мг), натрия хлорид, L-гистидин, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), двухсторонней иглой, иглой-фильтром и набором для вливания - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой или светло-желтой аморфной массы.

	1 фл.
высокоочищенный сухой концентрат человеческого антигемофильного фактора (АГФ, фактор VIII)	800-1400 МЕ*

Вспомогательные вещества: альбумин человека (50 мг), натрия хлорид, L-гистидин, кальция хлорид.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), двухсторонней иглой, иглой-фильтром и набором для вливания - пачки картонные.

* активность фактора свертывания крови VIII (VIII:C) определялась в соответствии с Международным Стандартом (ВОЗ) для концентратов фактора VIII; специфическая активность после добавления альбумина человеческого составляет 9-22 МЕ/мг белка.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Коэйт-ДВИ - концентрат фактора свертывания крови VIII, приготовленный из человеческой плазмы, дважды вирусинактивированной (обработка горячим паром и сольвент-детергентная обработка).

Механизм действия препарата обусловлен включением активированного фактора VIII в многоступенчатый процесс свертывания крови - в конечном итоге препарат способствует переходу протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка.

Применение препарата обеспечивает увеличение содержания фактора VIII в плазме крови и временно устраняет дефект коагуляции у пациентов с гемофилией А.

Коэйт-ДВИ содержит также фактор Виллебранда естественного происхождения.

Фармакокинетика

После введения препарата Коэйт-ДВИ повышение активности фактора VIII в плазме составляет от 80 до 120% от ожидаемого. В фармакокинетических исследованиях восстановление фактора VIII in vivo через 10 мин после введения препарата Коэйт-ДВИ в среднем составило 1.9% на кг массы тела.

Активность фактора VIII 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 фактора VIII остается в сосудистом русле.

Последующая, медленная фаза, возможно, отражает распад фактора VIII. В этой фазе $T_{1/2}$ составляет от 8 до 20 ч, в среднем 16.12 ч. Это отражает истинный биологический $T_{1/2}$ фактора VIII.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений при наследственных (гемофилии А) и приобретенных дефицитах фактора свертывания крови VIII.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат следует вводить в/в медленно струйно или капельно. Терапия должна начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии. Дозы и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фактора VIII, локализации, интенсивности кровотечения и тяжести клинического состояния больного.

Количество вводимого фактора VIII выражается в Международных Единицах (МЕ), которые соответствуют общепринятому стандарту ВОЗ. Активность фактора VIII в плазме выражается в процентах (соответствует нормальной плазме человека), или в МЕ (соответствует Международному Стандарту для фактора VIII в плазме). 1МЕ активности фактора VIII равна количеству фактора VIII в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

Расчет дозы основывается на эмпирически установленном факте, что при введении 1 МЕ фактора VIII на кг массы тела активность фактора VIII в плазме повышается на 1.5-2% от нормальной активности.

Необходимая доза препарата Коэйт-ДВИ рассчитывается по следующей формуле:

Доза (МЕ) = масса тела (кг) х желаемое повышение фактора VIII (%) / 2%/МЕ/кг.

Пример, ребенок массой тела 15 кг:

Необходимая доза (МЕ) = 15 кг х 100% / 2%/МЕ/кг = 750 МЕ

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

Легкие (несильные поверхностные или ранние) *кровотечения* могут прекращаться при введении препарата в дозе 10 МЕ/кг массы тела, что приводит к повышению уровня фактора VIII примерно на 20% in vivo. До появления признаков дальнейшего кровотечения повторного введения не требуется.

При *умеренных кровотечениях* (например, одиночные гемартрозы, определенные травмы) уровень фактора VIII следует поднимать на 30-50% путем введения препарата в дозе 15-25 МЕ/кг массы тела. При необходимости продолжения терапии повторное введение может осуществляться в дозе 10-15 МЕ/кг массы тела; препарат следует вводить каждые 8-12 ч до полной остановки кровотечения.

Для достижения гемостаза у пациентов с *тяжелыми* (угрожающими жизни) *кровотечениями* или кровотечениями в жизненно важные органы (например, ЦНС, заглоточное или забрюшинное пространство, влагалище подвздошно-поясничной мышцы) уровень фактора VIII необходимо увеличить на 80-100% от нормального. Этого можно достичь при введении Коэйт-ДВИ из расчета 40-50 МЕ/кг массы тела. Поддерживающая доза составляет 20-25 МЕ/кг массы тела и вводится каждые 8-12 ч до полной остановки кровотечения.

Для осуществления крупных *хирургических вмешательств* уровень фактора VIII следует поднять примерно до 100% путем введения предоперационно препарата Коэйт-ДВИ в дозе 50 МЕ/кг массы тела. Уровень фактора VIII следует контролировать до и во время всего операционного периода для подтверждения адекватности заместительной терапии. Для поддержания гемостатического уровня могут понадобиться повторные введения каждые 6-12 ч в течение 10-14 дней после операции. Интенсивность необходимой заместительной терапии фактора VIII зависит от типа хирургического вмешательства и последующего послеоперационного режима. Гемостаз для мелких хирургических вмешательств может быть обеспечен менее интенсивным лечебным режимом.

Для *длительной профилактики* при тяжелых формах гемофилии А рекомендуется введение препарата в дозе 20-40 МЕ/на кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у пациентов младшего возраста, для профилактики геморрагии может потребоваться уменьшение интервалов между введениями или увеличение доз препарата.

Раствор препарата 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. Нельзя использовать мутный раствор или раствор с включениями. Неиспользованный раствор подлежит соответствующей утилизации.

Правила приготовления и введения раствора

Флаконы с растворителем и концентратом следует нагреть до комнатной температуры (не выше 37°С). После удаления защитных крышек с флаконов следует продезинфицировать резиновые пробки обоих флаконов. Далее следует удалить защитное покрытие в виде изолирующей пленки с пластикового картриджа иглы для переноса и проткнуть пробку флакона с растворителем. Удалить оставшуюся часть пластикового картриджа, перевернуть флакон с растворителем и проткнуть с помощью иглы, расположенной под углом, резиновую пробку флакона с концентратом. Растворитель поступит во флакон под действием вакуума. Флакон с растворителем следует держать под углом к флакону с концентратом. После удаления флакона с растворителем и иглы следует энергично вращать флакон до полного растворения, не вызывая излишнего образования пены. После полного растворения порошка следует набрать раствор в шприц через прилагающуюся иглу с фильтром. Далее следует заменить иглу с фильтром на иглу для инъекций и ввести раствор в/в. Если пациенту требуется ввести более одного флакона, то содержимое двух флаконов может быть набрано в один шприц через разные неиспользованные иглы с фильтром перед присоединением инъекционной иглы.

Продолжительность введения определяется в соответствии с индивидуальной реакцией пациента и обычно составляет 5-10 мин.

Побочное действие:

Аллергические реакции: в отдельных случаях - ангионевротический отек, гиперемия кожи, крапивница, зуд, озноб, головная боль, артериальная гипотензия, сонливость, тошнота, рвота, беспокойство, тахикардия, чувство сдавления в груди, стридорозное дыхание вплоть до развития анафилактического шока; редко - повышение температуры тела.

При введении препарата в высоких дозах : у пациентов с группами крови А(II), В(III) или АВ(IV) может отмечаться гемолиз.

Местные реакции: в отдельных случаях - чувство жжения в месте инъекции.

Передозировка:

Симптомы передозировки препарата Коэйт-ДВИ не известны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Контролируемые исследования, подтверждающие безопасность применения концентратов фактора свертывания крови VIII человека при беременности и лактации, не проводились.

Поэтому применение препарата Коэйт-ДВИ при беременности и в период лактации возможно только по строгим показаниям, когда ожидаемая польза превышает возможный риск для плода, матери или грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственное взаимодействие препарата Коэйт-ДВИ не описано.

Особые указания и меры предосторожности:

В случае развития аллергических реакций следует немедленно прекратить введение препарата и проводить лечение в зависимости от характера аллергической реакции и ее тяжести. При легких реакциях назначаются антигистаминные препараты, в тяжелых случаях проводится противошоковая терапия.

При использовании человеческой плазмы или препаратов, приготовленных из нее, нельзя полностью исключить риск передачи инфекционных агентов, в т.ч. пока еще не известных. Однако при использовании препарата Коэйт-ДВИ риск передачи инфекционных агентов максимально снижен, благодаря следующим мерам:

— тщательное медицинское обследование и отбор доноров, а ткже 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 три-N-бутил фосфатом/полисорбатом 80 с последующей тепловой обработкой при 80°С в течение 72 ч с целью удаления/инактивации вирусов, эффективность которых доказана на вирусах-моделях. Подтверждена эффективность данных методов в отношении ВИЧ-1, ВИЧ-2, вирусов гепатита С, А и В;

— конечный продукт очищается при помощи гелевой хроматографии, что обеспечивает двойной эффект: уменьшение количества три-N-бутил фосфата и полисорбата 80 и увеличение чистоты фактора VIII.

Используемые в процессе производства методы удаления/инактивации вирусов могут быть частично эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. При применении препарата Коэйт-ДВИ следует учитывать, что инфицирование парвовирусом В19 во время беременности может привести к развитию инфекционного заболевания у плода. Также существует повышенный риск инфицирования парвовирусом В19 у пациентов с иммунодефицитом или повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При лечении плазменными концентратами фактора VIII, в т.ч. препаратом Коэйт-ДВИ, рекомендуется проведение вакцинации больных против гепатитов А и В.

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

Если при помощи рассчитанной дозы не удается достичь ожидаемой концентрации фактора VIII, или, если не удается контролировать кровотечение после введения рассчитанной дозы, следует заподозрить наличие у пациента нейтрализующих антител к фактору VIII, наличие и уровень которых должно быть подтверждено лабораторно соответствующими тестами. В случае наличия нейтрализующих антител, необходимая доза фактора VIII существенно варьирует и доза может определяться лишь клиническим ответом. Некоторые пациенты с низким титром

нейтрализующих антител (до 10 БЕ) могут продолжить лечение препаратом Коэйт-ДВИ. У пациентов с более высоким титром может быть необходимо использование других лекарственных средств. Лечение иммунологической толерантности с использованием повторных доз концентрата фактора VIII, вводимых по заранее расписанной схеме, может привести к исчезновению нейтрализующих антител. Наиболее успешным были режимы применения высоких доз фактора VIII, вводимых как минимум, 1 раз/сут. Однако считающегося наиболее эффективным режима введения какой-либо определенной дозы выработано не было.

Препарат Коэйт-ДВИ содержит изоагглютинины групп крови в количестве, не являющемся клинически значимом при введении небольших объемов препарата. В случае необходимости введения больших или часто повторяемых доз у пациентов с группами крови А, В или АВ необходимо контролировать уровень гематокрита, а также прямую пробу Кумбса, для своевременного выявления признаков прогрессирующей анемии.

При применении препарата Коэйт-ДВИ следует учитывать, что содержание натрия в максимальной суточной дозе препарата составляет 200 мг, что важно для пациентов, находящихся на гипо- и бессолевой диете.

Препарат Коэйт-ДВИ нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, т.к. это может ухудшить эффективность и безопасность препарата. Желательно промывать общий венозный доступ физиологическим раствором перед и после введения Коэйт-ДВИ.

Использование в педиатрии

Следует с осторожностью применять препарат Коэйт-ДВИ у **детей в возрасте до 6 лет**, редко получавших лечение препаратами фактора VIII.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Применение препарата Коэйт-ДВИ не оказывает влияния на способность выполнения работы, требующей повышенного внимания и быстроты двигательных реакций.

Применение в детском возрасте

Следует с осторожностью применять препарат Коэйт-ДВИ у **детей в возрасте до 6 лет**, редко получавших лечение препаратами фактора VIII.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать (т.к. флакон с растворителем может лопнуть).

Приготовленный раствор для в/в введения может храниться не более 3 ч.

В случае лечения на дому лиофилизированный порошок можно хранить при комнатной температуре (не выше 25°С) в течение 6 мес без потери активности фактора VIII.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Koeyt-DVI