Когенэйт ФС



Код АТХ:

- B02BD02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Октоког альфа

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 комплекте с растворителем (вода д/и) в виде белого с желтоватым оттенком порошка; приготовленный раствор прозрачный, от бесцветного до слегка желтоватого цвета.

	1 фл.
октоког альфа (антигемофильный /рекомбинантный/ фактор свертывания крови VIII)	250 МЕ*
-"-	500 МЕ*
-"-	1000 МЕ*

Вспомогательные вещества: гистидин - 8 мг, глицин - 58 мг, натрия хлорид - 4.4 мг, кальция хлорид - 0.7 мг, полисорбат 80 - 200 мкг, сахароза - 28 мг.

Растворитель: вода д/и - 2.5 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте со стеклянным шприцем с растворителем (1) в блистере, адаптером для флакона (1) в блистере, устройством д/в/в введения (1) в блистере - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в комплекте с растворителем (вода д/и) в виде белого с желтоватым оттенком порошка; приготовленный раствор прозрачный, от бесцветного до слегка желтоватого цвета.

	1 фл.
октоког альфа (антигемофильный /рекомбинантный/ фактор свертывания крови VIII)	2000 МЕ*

Вспомогательные вещества: гистидин - 16 мг, глицин - 116 мг, натрия хлорид - 4.4 мг, кальция хлорид - 0.7 мг, полисорбат 80 - 400 мкг, сахароза - 56 мг.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте со стеклянным шприцем с растворителем (1) в блистере, адаптером для флакона (1) в блистере, устройством д/в/в введения (1) в блистере - пачки картонные.

* По установленному ВОЗ стандарту для фактора свертывания крови VIII 1 МЕ приблизительно равна уровню антигемофильного фактора, обнаруживаемому в 1.0 мл пула свежей человеческой плазмы.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемостатический препарат, представляет собой высокоочищенный гликопротеин, состоящий из нескольких пептидов, включая один с молекулярной массой 80 кД и различные расширенные субъединицы с молекулярной массой 90 кД. Изготовлен с использованием технологии рекомбинантных ДНК. Вырабатывается клетками почек детенышей хомячков (ВНК), в которые был введен ген человеческого фактора свертывания крови VIII (FVIII). Среда клеточной культуры содержит раствор белков плазмы человека (HPPS) и рекомбинантный инсулин, но не содержит белков, полученных из животных источников. Когенэйт ФС обладает такой же биологической активностью, как и фактор VIII, получаемый из плазмы крови человека.

Процесс очистки включает этап вирусной инактивации эффективным растворителем/детергентом в дополнение к классическим методам очистки с помощью ионообменной хроматографии, иммуноаффинной хроматографии с моноклональными антителами, наряду с другими хроматографическими этапами, предназначенными для очистки рекомбинантного фактора VIII и удаления инфицирующих компонентов.

Кроме того, производственный процесс исследовался на предмет его способности снижать инфективность экспериментального агента трансмиссионной губчатой энцефалопатии (ТГЭ), который рассматривался в качестве модели агентов БКЯ (болезни Крейтцфельда-Якоба) и варианта БКЯ. Было показано, что ряд отдельных этапов производства и подготовки исходного сырья в процессе изготовления Когенэйта ФС снижает инфективность этой экспериментальной модели агента. Этапы сокращения инфективности ТГЭ включали этап разделения фракции II + III в растворе белков плазмы человека (6.0 $\log_{10}$) и этап анионообменной хроматографии (3.6 $\log_{10}$). Данные исследования дают обоснованную гарантию того, что в случае наличия в исходном материале возбудителя БКЯ/варианта БКЯ с низкой степенью инфективности, она может быть устранена.

Введение Когенэйта ФС обеспечивает увеличение содержания фактора VIII в плазме крови и временно устраняет дефект коагуляции у больных гемофилией А (наследственная кровоточивость, характеризующаяся недостаточной активностью специфического белка плазмы, VIII фактора свертывания крови).

В каждом флаконе Когенэйта ФС содержится указанное на этикетке количество рекомбинантного фактора VIII в международных единицах (МЕ). Согласно установленному ВОЗ стандарту для фактора свертывания крови человека VIII, 1 МЕ приблизительно равна уровню активности фактора VIII в 1 мл пула свежей плазмы человека.

Фармакокинетика

Среднее восстановление активности фактора VIII , измеренное через 10 мин после инфузии Когенэйта ФС составило 2.1±0.3%/МЕ/кг. Средний биологический $T_{1/2}$ рекомбинантного фактора VIII (rFVIII-FS), содержащего сахарозу, составлял приблизительно 13 ч и был сходен с $T_{1/2}$ антигемофильного фактора (АГФ), получаемого из плазмы крови человека. Когенэйт ФС укорачивал АЧТВ. Восстановление активности фактора rFVIII-FS и его $T_{1/2}$ не изменялись спустя 24 недели лечения только этим препаратом, что указывает на сохранение эффективности и на отсутствие формирования антител к фактору VIII. Среднее восстановление активности фактора VIII, измеренное через 10 мин после введения дозы rFVIII-FS 37 пациентам (через 24 недели лечения rFVIII-FS), составило 2.1%/МЕ/кг, что не отличалось от показателя восстановления активности фактора VIII, который определялся на исходном уровне, а также через 4 и 12 недель лечения.

Показания к применению:

— профилактика и лечение эпизодов кровотечений при гемофилии А.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к белкам мышей или хомячков.

Способ применения и дозы:

Указанные ниже дозы являются ориентировочными. Дозу Когенэйта ФС, необходимую для восстановления гемостаза, следует подбирать индивидуально, в зависимости от интенсивности кровотечения, наличия ингибиторов и желаемого уровня фактора VIII. В процессе лечения может потребоваться контроль содержания фактора VIII. Клинический эффект фактора VIII является наиболее важным в оценке эффективности лечения. Для достижения удовлетворительного клинического результата может потребоваться введение большей дозы фактора VIII, чем было рассчитано. Если после введения рассчитанной дозы не удается обеспечить ожидаемую концентрацию фактора VIII или контролировать кровотечение, то следует предположить присутствие у больного в крови ингибитора к фактору VIII. Его наличие и количество (титр) должно быть подтверждено соответствующими лабораторными тестами. При наличии ингибитора доза фактора VIII у разных пациентов может существенно варьировать, и оптимальная схема лечения определяется только с учетом клинического ответа.

Некоторых пациентов с низким титром ингибиторов (<10 единиц Бетезда) можно успешно лечить препаратами фактора VIII без анамнестического повышения титра ингибиторов. Для обеспечения адекватного ответа необходимо проверять уровень фактора VIII и клинический ответ на лечение. Пациентам с анамнестическим ответом на лечение фактором VIII и/или с более высокими титрами ингибиторов может потребоваться использование альтернативных лекарственных средств, таких как концентраты комплекса фактора IX, антигемофильный фактор (свиной), рекомбинантный фактор VIIa или антиингибиторный комплекс свертывания крови.

Процентное повышение уровня фактора VIII in vivo можно рассчитать по формуле: доза Когенэйта ФС в МЕ/кг массы тела x 2%/МЕ/кг. Этот метод расчета основан на клинических данных о применении полученных из плазмы и рекомбинантных продуктов АГФ и иллюстрируется на следующих примерах:

Ожидаемый % повышения фактора VIII = (кол-во введенных единиц × 2%/МЕ/кг)/масса тела (кг).

Пример расчета дозы для взрослого с массой тела 70 кг: (1400 МЕ × 2%/МЕ/кг)/70 кг = 40%.

Требуемая доза (МЕ) = (масса тела (кг) × желаемый % повышения фактора VIII)/ 2%/МЕ/кг.

Пример расчета дозы для ребенка с массой тела 15 кг: (15 кг × 100%)/2%/МЕ/кг = требуется 750 МЕ.

Доза, необходимая для достижения полноценного гемостаза, определяется типом и тяжестью геморрагического эпизода, согласно следующим рекомендациям:

Тип кровотечения	**Терапевтически необходимый уровень активности фактора VIII в плазме**	**Доза препарата, необходимая для поддержания терапевтического уровня фактора VIII в плазме**
Малые кровотечения (поверхностные геморрагии, ранние кровотечения, кровотечения в суставы)	20-40%	10-20 МЕ/кг массы тела. Ввести повторную дозу, если сохраняются симптомы продолжающегося кровотечения.
Умеренно-выраженные кровотечения (кровоизлияния в мышцы, кровотечения в полость рта, явные гемартрозы, очевидная травма) Малые хирургические вмешательства	30-60%	15-30 МЕ/кг массы тела. Если необходимо, повторить введение в той же дозе через 12-24 ч.
Выраженные и жизнеугрожающие кровотечения (внутричерепные кровотечения, кровотечения в брюшную, грудную полости, ЦНС, ретрофарингеальное или ретроперитонеальное пространство, капсулу подвздошно-поясничной мышцы) Переломы Травмы головы	80-100%	Первоначальная доза - 40-50 МЕ/кг массы тела. Повторная доза 20-25 МЕ/кг массы тела каждые 8-12 ч.
Обширные хирургические вмешательства	100%	Предоперационная доза - 50 МЕ/кг массы тела. Убедиться в 100% активности до операции. Повторить введение первоначально спустя 6-12 ч после операции, продолжая лечение в течение 10-14 дней до полного заживления.

Концентраты АГФ можно также вводить регулярно с целью *профилактики кровотечений*.

Препарат вводят только путем в/в инъекции или инфузии. После приготовления раствор следует должен быть введен в течение 3 ч. Для введения рекомендуется использовать прилагаемую систему.

Скорость введения определяется в соответствии с индивидуальной реакцией больного. Как правило, введение всей дозы в течение 5-10 мин и даже быстрее, переносится хорошо.

Правила приготовления раствора

Приготовление препарата, его введение и все манипуляции с системой для введения следует выполнять предельно внимательно. Когенэйт ФС с адаптером для флакона представляет собой безыгольную систему, которая позволяет предупреждать травмы в результате уколов иглой во время приготовления раствора. При повреждении кожи иглой, загрязненной кровью, могут передаваться вирусы различных инфекций, в т.ч. ВИЧ (СПИД) и гепатита. В случае травмы следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Иглы следует помещать в прилагаемые контейнеры сразу же после использования, все приспособления для приготовления и введения препарата, включая остатки приготовленного раствора Когенэйта ФС, следует выбрасывать в соответствующий контейнер.

1. Тщательно вымыть руки теплой водой с мылом.

2. Согреть в руках закрытый флакон и шприц до комнатной температуры (не выше 37°С).

3. Удалить с флакона защитный колпачок (А). Продезинфицировать спиртом резиновую пробку, стараясь не дотрагиваться до резиновой пробки руками.

4. Поставить флакон с препаратом на твердую нескользкую поверхность. Снять бумажное покрытие с пластикового картриджа адаптера для флакона. Не вынимать адаптер из пластикового картриджа. Взять картридж с адаптером, поместить его на флакон с препаратом и сильно прижать. Адаптер защелкнется на крышке флакона. Не снимать картридж с адаптера на этом этапе.

5. Осторожно открыть блистерную упаковку шприца, отогнув до середины бумажное покрытие. Вынуть предварительно заполненный шприц с растворителем. Взяв стержень поршня за верхнюю насадку, достать его из упаковки. Не следует касаться сторон и резьбы стержня поршня. Держа шприц прямо, взять поршень за верхнюю насадку и присоединить стержень, плотно вкрутив его по часовой стрелке в пробку с резьбой.

6. Взяв шприц за корпус, отломить с кончика шприца крышку. Необходимо следить за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или любой другой поверхностью. Отложить шприц до следующей манипуляции.

7. Снять картридж адаптера и выбросить его.

8. Присоединить предварительно заполненный шприц, поворачивая его по часовой стрелке, к нарезному адаптеру флакона.

9. Ввести растворитель, медленно нажимая на стержень поршня.

10. Осторожно вращать флакон, пока все вещество не растворится. Не встряхивать флакон. Следует убедиться в том, что порошок полностью растворился. Не использовать раствор, если он мутный или содержит видимые частицы.

11. Набрать раствор в шприц, удерживая флакон за край над адаптером флакона и шприцем, а затем медленно и плавно оттянуть стержень поршня. Необходимо убедиться в том, что все содержимое флакона набрано в шприц.

12. Не меняя положения поршня, вынуть шприц из адаптера флакона (последний должен оставаться присоединенным к флакону). Присоединить шприц к прилагаемой системе для введения препарата и ввести раствор в/в. Необходимо следовать инструкции по использованию прилагаемой инфузионной системы.

13. Если больному требуется ввести более одного флакона, то следует приготовить раствор в каждом флаконе с помощью прилагаемого шприца с растворителем, а затем соединить растворы в более крупном шприце (не прилагается) и ввести препарат в обычном порядке.

14. Лекарственные средства для парентерального введения перед введением следует внимательно осмотреть на наличие посторонних частиц или изменение цвета, если это позволяют раствор и контейнер.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: в единичных случаях - головокружение, деперсонализация.

Дерматологические реакции: в единичных случаях - сыпь, зуд.

Со стороны пищеварительной системы: в единичных случаях - необычный вкус во рту, тошнота.

Прочие: в единичных случаях - умеренное повышение АД, ринит, реакции в месте введения.

Передозировка:

Симптомы передозировки препарата Когенэйт ФС неизвестны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Нет данных о применении препарата Когенэйт ФС при беременности. Неизвестно, может ли препарат вызывать повреждение плода или влиять на репродуктивную способность при введении беременной женщине.

Применение препарата при беременности и в период лактации возможно только при наличии абсолютных показаний.

Экспериментальные исследования влияния Когенэйт ФС на репродуктивные функции у животных не проводились.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственное взаимодействие препарата Когенэйт ФС не изучено.

Особые указания и меры предосторожности:

В литературе описаны случаи артериальной гипотензии, крапивницы и стеснения в грудной клетке в связи с реакциями повышенной чувствительности у пациентов, получавших лечение концентратами антигемофильного фактора. При развитии серьезных анафилактических реакций требуется немедленное экстренное лечение с применением реанимационных мероприятий, таких как введение эпинефрина и кислорода.

Когенэйт ФС предназначен для лечения эпизодов кровотечения, обусловленных дефицитом фактора VIII**.** Наличие этого дефицита должно быть установлено до введения Когенэйта ФС.

Когенэйт ФС не содержит фактора Виллебранда, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

Во время лечения больных гемофилией А возможно образование циркулирующих нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. Ингибиторы особенно часто появляются в первые годы лечения у детей раннего возраста, страдающих тяжелой формой гемофилии, или у тех больных, которые ранее получили ограниченное количество фактора VIII. Однако появление ингибиторов возможно в любой момент в процессе лечения пациента с гемофилией А. Больные, получающие лечение любым препаратом АГФ, в т.ч. Когенэйтом ФС, нуждаются в тщательном мониторинге с целью выявления антител к фактору VIII посредством надлежащего клинического наблюдения и лабораторных исследований в соответствии с рекомендациями Центра по лечению больных гемофилией. В течение клинических исследований с участием предварительно получавших лечение пациентов было зарегистрировано 109 нежелательных явлений на 4160 инфузий (2.6%). Наличие, по крайней мере, отдаленной связи с исследуемым препаратом отмечалось исследователем лишь у 13 из этих явлений. Еще 7 нежелательных явлений не поддавались оценке. Таким образом, 20 нежелательных явлений у 11 пациентов рассматривались либо как не поддающиеся оценке, либо как, по крайней мере, отдаленно связанные с применением Когенэйта ФС с частотой 0.5% относительно числа произведенных инфузий. У 72 предварительно леченных пациентов с тяжелой формой гемофилии А, которые получали Когенэйт ФС, в среднем, в течение 54 дней, ингибиторов фактора VIII не обнаруживалось.

В ходе клинических исследований у всех пациентов проводились анализы на предмет выявления сероконверсии в отношении белков мышей и хомячков. После начала лечения специфических антител к этим белкам не выработалось ни у одного из пациентов, и никаких серьезных аллергических реакций, связанных с животными белками, на фоне инфузий rFVIII-FS не отмечалось. Несмотря на это, пациенты должны быть проинформированы о возможности развития реакции повышенной чувствительности к белкам мышей и/или хомячков и предупреждены о ранних признаках такой реакции (например, крапивница, локализованная или генерализованная крапивница, свистящее дыхание и артериальная гипотензия). Пациентам следует рекомендовать при появлении таких симптомов прекратить использование препарата и обратиться к своему лечащему врачу.

Клинические исследования Когенэйта ФС не включали достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы можно было определить, отличается ли их ответ на лечение от ответа более молодых пациентов. Как и для любых пациентов, получающих Когенэйт ФС, дозу для пожилых пациентов требуется подбирать индивидуально.

Использование в педиатрии

Когенэйт ФС можно применять для лечения детей. Исследования безопасности и эффективности проводились у детей (n=62), предварительно не получавших лечения и получавших минимальное лечение.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Нет сведений, что введение препарата Когенэйт ФС может снизить способность управлять автомобилем или работать с машинами.

Результаты экспериментальных исследований

Проведенный in vitro анализ мутагенного потенциала rFVIII в дозах, значительно превышающих максимальную терапевтическую дозу, не выявил обратной мутации или хромосомных аберраций. Исследование rFVIII in vivo на животных с использованием доз, в 10-40 раз превышающих ожидаемый терапевтический максимум, также показало, что rFVIII не обладает мутагенным потенциалом. Долгосрочных исследований на предмет канцерогенного потенциала у животных не проводилось.

Применение в детском возрасте

Когенэйт ФС можно применять для лечения детей. Исследования безопасности и эффективности проводились у детей (n=62), предварительно не получавших лечения и получавших минимальное лечение.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°C; не замораживать. Срок годности лиофилизата - 30 мес, растворителя - 48 мес.

Разрешается хранение препарата при температуре не выше 25°C не более 3 месяцев, например, при лечении в домашних условиях.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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