Метализе



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тенектеплаза

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 бледно-желтой массы, почти без запаха.

	1 фл.	**1 мл готового р-ра**
тенектеплаза	30 мг (6 тыс.ЕД*)	5 мг (1 тыс.ЕД*)

Вспомогательные вещества: аргинин - 313.2 мг, фосфорная кислота 85% - 98.4 мг (до pH 7.3), полисорбат 20 - 2.4 мг.

Растворитель: вода д/и - 6 мл.
Остаточные следы: гентамицин (используется в процессе производства).

Флаконы бесцветного стекла тип I (1) с пластмассовой защитной крышкой серого цвета, в комплекте с растворителем в пластмассовом шприце, одноразовой иглой и адаптером - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой или бледно-желтой массы, почти без запаха.

	1 фл.	**1 мл готового р-ра**
тенектеплаза	40 мг (8 тыс.ЕД*)	5 мг (1 тыс.ЕД*)

Вспомогательные вещества: аргинин - 417.6 мг, фосфорная кислота 85% - 131.2 мг (до pH 7.3), полисорбат 20 - 3.2 мг.

Растворитель: вода д/и - 8 мл.
Остаточные следы: гентамицин (используется в процессе производства).

Флаконы бесцветного стекла тип I (1) с пластмассовой защитной крышкой желто-зеленого цвета, в комплекте с растворителем в пластмассовом шприце, одноразовой иглой и адаптером - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде белой или бледно-желтой массы, почти без запаха.

	1 фл.	**1 мл готового р-ра**
тенектеплаза	50 мг (10 тыс.ЕД*)	5 мг (1 тыс.ЕД*)

Вспомогательные вещества: аргинин - 522 мг, фосфорная кислота 85% - 164 мг (до pH 7.3), полисорбат 20 - 4 мг.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.
Остаточные следы: гентамицин (используется в процессе производства).

Флаконы бесцветного стекла тип I (1) с пластмассовой защитной крышкой красного цвета, в комплекте с растворителем в пластмассовом шприце, одноразовой иглой и адаптером - пачки картонные.

** активность тенектеплазы измеряется в единицах действия (ЕД), рассчитанных с использованием специального стандарта активности тенектеплазы и несовместимых с единицами измерения других тромболитических средств.*

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фибринолитический препарат, рекомбинатный активатор плазминогена, генетически модифицированный.

Тенектеплаза - рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена, является производным естественного тканевого активатора плазминогена, модифицированного в трех участках.

Тенектеплаза связывается с фибриновым компонентом тромба и избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В сравнении с естественным тканевым активатором плазминогена тенектеплаза обладает более высоким сродством к фибрину и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I.

После введения тенектеплазы наблюдается дозозависимое потребление α_2-антиплазмина (ингибитор плазмина в жидкой фазе) с последующим повышением концентрации системного плазмина, что соответствует предполагаемому эффекту активации плазминогена. В сравнительных исследованиях у пациентов, получавших максимальные дозы тенектеплазы (10 000 ЕД, эквивалентно 50 мг), отмечено снижение концентрации фибриногена менее чем на 15%, а концентрации плазминогена - менее чем на 25%, а применение альтеплазы приводило к снижению концентрации фибриногена и плазминогена приблизительно на 50%. Через 30 дней после начала применения Метализе антитела к тенектеплазе не были выявлены.

Ангиографические данные показывают, что однократное в/в введение тенектеплазы способствует реканализации артерии, вследствие тромбоза которой развился острый инфаркт миокарда. Этот эффект является дозозависимым.

Применение тенектеплазы снижает уровень смертности от инфаркта миокарда (на 6.2% через 30 дней). При применении тенектеплазы частота кровотечений (исключая внутричерепные) составляет 26.4% (ниже, чем при использовании альтеплазы - 28.9%, p=0.0003). Снижение риска кровотечений, вероятно, связано с более высокой специфичностью тенектеплазы в отношении фибрина, а также с подбором режима терапии в зависимости от массы тела пациентов. Поэтому потребность в трансфузионной терапии при использовании тенектеплазы существенно ниже (4.3% в группе тенектеплазы и 5.5% в группе альтеплазы). Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0.93% в группе тенектеплазы и 0.94% в группе альтеплазы. В случаях, когда лечение было начато позже чем через 6 ч после появления симптомов инфаркта миокарда, применение тенектеплазы (по сравнению с альтеплазой) имело преимущества по показателям 30-дневной смертности (4.3% в группе тенектеплазы и 9.6% в группе альтеплазы), частоты инсульта (0.4% и 3.3% соответственно) и частоты внутричерепных кровоизлияний (0% и 1.7% соответственно).

Фармакокинетика

Метаболизм и выведение

Тенектеплаза выводится из кровотока путем связывания с рецепторами в печени и деградации с образованием небольших пептидов.

После однократной инъекции тенектеплазы у пациентов с острым инфарктом миокарда отмечено двухфазное выведение антигена тенектеплазы из плазмы крови. При использовании препарата в терапевтических дозах в зависимости от характера выведения тенектеплазы от введенной дозы не наблюдается.

Начальный $T_{1/2}$ составляет 24±5.5 мин (среднее значение ± стандартное отклонение), что в 5 раз больше $T_{1/2}$ естественного тканевого активатора плазминогена. Конечный $T_{1/2}$ составляет 129±87 мин; плазменный клиренс - 119±49 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При повышенной массе тела наблюдается умеренное увеличение показателя клиренса плазмы, с увеличением возраста отмечается уменьшение этого показателя. У женщин показатели клиренса плазмы обычно ниже, чем у мужчин, что может объясняться более низкой массой тела у женщин.

Тенектеплаза выводится с желчью, поэтому предполагается, что при нарушениях функции почек не отмечается изменений фармакокинетики.

Исследования фармакокинетики при нарушениях функции печени не проводились.

Показания к применению:

— тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда.

Относится к болезням:

- Миокардит
- Тромбоз

Противопоказания:

— заболевания, сопровождающиеся значительными кровотечениями в течение последних 6 мес, геморрагический диатез;

— одновременный прием пероральных антикоагулянтов (МНО > 1.3);

— заболевания ЦНС в анамнезе (новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге);

— тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия;

— крупные оперативные вмешательства, биопсия паренхиматозного органа или значительная травма в течение последних 2 мес (в т.ч. травма в сочетании с острым инфарктом миокарда в настоящее время), недавно перенесенные черепно-мозговые травмы;

— длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (>2 мин) в течение последних 2 недель;

— тяжелое нарушение функции печени, в т.ч. печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в т.ч. с варикозным расширением вен пищевода) и активный гепатит;

— язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;

— аневризма артерии или наличие артериального/венозного порока развития сосудов;

— новообразование с повышенным риском развития кровотечения;

— острый перикардит и/или подострый бактериальный эндокардит;

— острый панкреатит;

— повышенная чувствительность к тенектеплазе, гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу;

— геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе;

— ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в течение последних 6 месяцев;

С *осторожностью*

В следующих случаях при назначении Метализе следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска кровотечения:

— систолическое АД>160 мм рт. ст.;

— недавно перенесенное кровотечение из ЖКТ или мочеполовых путей (в течение последних 10 дней);

— недавно выполненная в/м инъекция (в течение последних 2 дней);

— пожилой возраст (старше 75 лет);

— низкая масса тела (< 60 кг);

— цереброваскулярные заболевания.

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для тромболитической терапии острого инфаркта миокарда. Терапия должна быть начата как можно ранее после выявления симптомов.

Доза Метализе рассчитывается в зависимости от массы тела, максимальная доза не должна превышать 10 000 ЕД (50 мг тенектеплазы). Объем раствора для введения необходимой дозы рассчитывается по таблице:

Масса тела пациента (кг)	Тенектеплаза (ЕД)	Тенектеплаза (мг)	Объем приготовленного раствора (мл)
<60	6000	30	6
≥ 60, но <70	7000	35	7
≥ 70, но <80	8000	40	8
≥ 80, но <90	9000	45	9
≥ 90	10 000	50	10

Необходимая доза препарата вводится путем быстрой однократной в/в инъекции в течение 5-10 сек.

Установленный ранее катетер для в/в введения только 0.9% раствора натрия хлорида может быть использован для введения Метализе.

После введения Метализе катетер необходимо промыть перед дальнейшим его использованием для введения других лекарственных средств.

Препарат Метализе нельзя смешивать с другими лекарственными средствами (даже с гепарином) ни во флаконе для инфузии, ни в общей системе для в/в введения.

Вспомогательная терапия:

Вспомогательная антитромботическая терапия показана у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST согласно текущим российским и международным рекомендациям.

Метализе не совместим с раствором декстрозы.

Приготовление раствора для в/в введения

Для растворения Метализе необходимо добавить полный объем воды для инъекций, содержащийся в прилагаемом шприце, во флакон с порошком.

1. Убедитесь, что флакон имеет объем, достаточный для приготовления раствора препарата в соответствии с массой тела пациента.

2. Проверьте целостность крышки флакона.

3. Откройте защитную крышку флакона.

4. Удалите защитный колпачок со шприца. Затем сразу же навинтите прилагаемый шприц на адаптер для флакона и проткните острием адаптера пробку флакона в центре.

5. Медленно нажимая на поршень шприца, добавьте во флакон воду для инъекций, избегайте появления пены.

6. Растворите порошок, осторожно вращая флакон.

7. Приготовленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным или бледно-желтого цвета. Для введения может быть использован только прозрачный раствор, не содержащий видимых частиц.

8. Непосредственно перед применением переверните флакон с присоединенным к нему шприцем таким образом, чтобы шприц находился внизу.

9. Наберите в шприц необходимый объем приготовленного раствора, рассчитанный в зависимости от массы тела пациента.

10. Отсоедините шприц от адаптера флакона.

11. Метализе следует вводить в/в в течение 5-10 сек. Для введения Метализе не следует использовать катетер, через который проводилось введение декстрозы.

12. Неиспользованный раствор должен быть уничтожен.

13. Разведение препарата можно также осуществлять с помощью прилагаемой иглы.

Побочное действие:

Наиболее *часто* встречающимся побочным эффектом, связанным с применением Метализе, является кровотечение. Кровотечение в любом месте/полости тела может привести к жизнеугрожающей ситуации, инвалидности или смерти.

Типы кровотечений, связанных с тромболитической терапией, могут быть разделены на две большие группы:

— наружное кровотечение (как правило, из мест пункций кровеносных сосудов);

— внутренние кровотечения: в любой части или полости тела.

Со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции, включающие сыпь, крапивницу, бронхоспазм, отек гортани.

Со стороны нервной системы: внутричерепное кровоизлияние (кровоизлияние в мозг, мозговая гематома, геморрагический инсульт, геморрагическая трансформация инсульта, внутричерепная гематома, субарахноидальное кровотечение). С внутричерепными кровоизлияниями могут быть связаны следующие неврологические синдромы: сонливость, афазия, гемипарез, судороги.

Со стороны органа зрения: внутриглазное кровоизлияние.

Со стороны сердца: реперфузионные аритмии (асистолия, идиовентрикулярная тахиаритмия, аритмия, экстрасистолия, фибрилляция предсердий, AV-блокада от I степени до полной блокады, брадикардия, тахикардия, желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия). Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии; перикардиальное кровотечение.

Сосудистые нарушения: кровотечение, эмболии.

Со стороны органов дыхания: носовое кровотечение, легочное кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечное кровотечение (желудочное кровотечение, кровотечение из язвы желудка, кровотечение из прямой кишки, кровавая рвота, мелена, кровотечение из ротовой полости), тошнота, рвота, кровотечение в забрюшинное пространство (забрюшинная гематома).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: экхимозы.

Со стороны мочеполовой системы: урогенитальные кровотечения (гематурия, кровотечения из мочевыводящих путей).

Нарушения общего характера и реакции в месте введения препарата: наружные кровотечения, обычно из мест пункций или из поврежденных кровеносных сосудов.

Реакции, выявленные при специальных исследованиях: снижение АД, повышение температуры тела.

Повреждения, токсические явления и осложнения вследствие процедур, связанных с применением препарата: жировая эмболия, которая может привести к соответствующим последствиям со стороны затронутых внутренних органов.

Хирургические и терапевтические процедуры: необходимость в переливании крови.

Передозировка:

Симптомы: при передозировке препарата возможно увеличение риска развития кровотечения.

Лечение: в случае продолжительного значительного кровотечения может потребоваться переливание крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Опыт применения Метализе при беременности отсутствует. Нет данных о выведении тенектеплазы с грудным молоком.

При необходимости назначения препарата в случае развития острого инфаркта миокарда при беременности или в период лактации (грудного вскармливания) следует соотнести предполагаемую пользу для матери и степень возможного риска для плода или ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нет данных о наличии клинически значимого взаимодействия Метализе с другими препаратами, часто

применяемыми у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Лекарственные препараты, изменяющие коагуляционные свойства крови, а также препараты, влияющие на функцию тромбоцитов, могут увеличивать риск развития кровотечения, если они используются до, одновременно или после назначения Метализе.

Фармацевтическое взаимодействие

Препарат несовместим с растворами декстрозы.

Инъекционный раствор Метализе не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Назначение Метализе должен проводить специалист, имеющий опыт проведения тромболитической терапии и возможность контроля ее эффективности. Это не исключает возможность применения Метализе на догоспитальном этапе. Как и другие тромболитические средства, введение Метализе рекомендуется проводить в условиях, когда имеется в наличии стандартное реанимационное оборудование и лекарственные средства.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)

Если запланировано ЧКВ в соответствии с действующими рекомендациями (стандартами лечения), не следует предварительно применять Метализе в полной дозе совместно с однократным болюсом в дозе до 4000 МЕ нефракционированного гепарина, вводимых в промежутке времени 60-180 минут до первичного ЧКВ у пациентов с обширным инфарктом миокарда.

Кровотечение

Наиболее частым осложнением, связанным с применением Метализе, является кровотечение. Одновременное использование гепарина может способствовать возникновению кровотечения. После растворения фибрина в результате применения Метализе, возможно возникновение кровотечения в местах недавно выполненных пункций и инъекций. Поэтому тромболитическое лечение требует тщательного наблюдения за зонами возможного возникновения кровотечения (включая место введения катетера, артериальных и венозных пункций, разрезов и инъекций). Следует избегать применения жестких катетеров, в/м инъекций и необоснованных манипуляций во время лечения Метализе.

В случае возникновения серьезного кровотечения, в особенности внутричерепного кровоизлияния, одновременное введение гепарина должно быть немедленно прекращено. Возможно назначение протамина сульфата, если гепарин был назначен в течение 4 ч до возникновения кровотечения. Когда консервативная терапия неэффективна, может быть показано введение трансфузионных препаратов. Трансфузионное введение криопреципитата, свежей замороженной плазмы и тромбоцитов может быть назначено в соответствии с клиническими и лабораторными показателями, определяемыми повторно после каждого введения. Инфузию криопреципитата желательно проводить до достижения концентрации фибриногена около 1 г/л. Возможно также применение антифибринолитических средств.

Аритмии

Коронарный тромболизис может сопровождаться возникновением аритмии, связанной с реперфузией. Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Антагонисты гликопротеина IIb/IIIa

Сопутствующее применение антагонистов гликопротеина IIb/IIIa увеличивает риск кровотечения.

Тромбоэмболия

Применение Метализе может сопровождаться увеличением риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с тромбозом левых отделов сердца, в т.ч. при митральном стенозе или фибрилляции предсердий.

Гиперчувствительность

Образование антител к молекуле тенектеплазы после лечения не выявлено. Однако опыт повторного применения Метализе отсутствует. Анафилактоидные реакции, связанные с применением Метализе наблюдались редко и могли быть причиной гиперчувствительности к тенектеплазе, гентамицину (следовые количества, используется в процессе производства) или к любому другому вспомогательному веществу. В случае проявления анафилактоидной реакции, введение инъекции должно быть прекращено.

Приготовленный раствор

Приготовленный раствор остается стабильным в течение 24 ч при температуре 2-8°C и в течение 8 ч при

температуре 30°C. С микробиологической точки зрения раствор следует использовать сразу после приготовления. Если раствор был приготовлен заранее и не введен, срок и условия его хранения до использования переходят под ответственность специалиста, назначающего препарат; срок хранения обычно не превышает 24 ч при температуре 2-8°C и 8 ч при температуре 30°C. Неполностью использованный раствор необходимо уничтожить.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени, в т.ч. печеночной недостаточности, циррозе, портальной гипертензии (в т.ч. с варикозным расширением вен пищевода) и активном гепатите.

Применение в пожилом возрасте

В пожилом возрасте (старше 75 лет) при назначении Метализе следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска кровотечения.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 30°C. Срок годности лиофилизата - 2 года. Срок годности растворителя - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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