Нормосанг



Код АТХ:

- B06AB

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гемин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий темно-коричневого цвета.

	1 мл	**1 амп.**
гемин	25 мг	250 мг

Вспомогательные вещества: аргинин - 26.7 мг, этанол 96% - 100 мг, пропиленгликоль - 400 мг, вода д/и - до 1 мл.

10 мл - ампулы бесцветного стекла (4) - упаковки из пенополистирола (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аргинат гема показан при печеночной порфирии (острая перемежающаяся порфирия, вариегатная порфирия и наследственная копропорфирия). Данные заболевания характеризуются существованием ферментативной блокады синтеза гема, что приводит к:

— дефициту гема, необходимого для синтеза различных гемопротеинов;

— кумуляции метаболических предшественников гема, обладающих прямым или опосредованным токсическим воздействием на организм.

При назначении гемина, устраняющего дефицит гема по механизму отрицательной обратной связи, подавляется активность синтазы дельта-аминолевулиновой кислоты, ключевого фермента в синтезе порфиринов, что приводит к уменьшению синтеза порфиринов и токсичных метаболических предшественников гема.

Таким образом, способствуя нормализации уровня гемопротеинов и дыхательных пигментов, гем корректирует

патофизиологические нарушения, наблюдаемые при порфирии. Поскольку биодоступность аргината гема и метгемальбумина (физиологической формы переноса гема) сопоставимы, назначение препарата эффективно как при ремиссии, так и при остром приступе порфирии.

В обоих случаях, и, в особенности, при остром приступе, инфузии гемина с большой вероятностью нормализуют экскрецию с мочой дельта-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена - двух веществ, чья кумуляция лежит в основе патогенеза заболевания. Это справедливо и для острой перемежающейся и для вариегатной порфирии.

В отличие от ранее производившихся галенических препаратов, инфузии аргината гема не вызывают значительных изменений показателей свертываемости крови и фибринолиза у здоровых добровольцев. Показано, что все эти показатели остаются неизменными за исключением концентраций факторов X и XI, обратимо снижающихся на 10-15% от исходных значений.

Фармакокинетика

После в/в инфузии гемина (3 мг/кг) у здоровых добровольцев и пациентов с порфирией были определены следующие фармакокинетические показатели: C(0)- 60.0 ± 17 мкг/мл, $T_{1/2}$ -10.8±1.6 ч, Общий клиренс плазмы - 3.7±1.2 мл/мин, V_d - 3.4±0.9 л, после 4-й инфузии $T_{1/2}$ гема увеличивается до 18.1 ч.

Показания к применению:

— острые приступы печеночной порфирии (острой перемежающейся порфирии, вариегатной порфирии и наследственной копропорфирии).

Относится к болезням:

- Порфирия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к активной субстанции или любому другому компоненту препарата.

Способ применения и дозы:

Концентрат для приготовления раствора для в/в инфузионного введения. Рекомендуемая суточная доза определяется из расчета 3 мг/кг 1 раз/сут в течение 4 дней. Концентрат растворяют в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида в стеклянном флаконе и вводят инфузионно в течение, как минимум, 30 мин в подкожную вену предплечья или центральную вену. Максимальная суточная доза составляет 250 мг (1 ампула). В исключительных случаях, курс может быть повторен при недостаточном ответе на первый курс терапии, при строгом контроле биохимических показателей.

Применение у пожилых

Корректировки дозы у **пожилых пациентов** не требуется.

Применение у детей

Острые приступы порфирии у детей редки, однако ограниченный опыт применения препарата при тирозинемии предполагает безопасность диапазона доз, не превышающих суточные дозы, из расчета 3 мг/кг в течение 4 дней, при тех же мерах предосторожности, что и у **взрослых пациентов**.

Концентрат, разведенный в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида, вводят в одну из подкожных вен предплечья или в центральную вену. Поскольку раствор для инфузии является гипертоническим, он должен вводиться очень медленно. Для предотвращения раздражения вены, длительность инфузии должна составлять не менее 30 мин.

По окончании инфузии следует в/в ввести 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида для промывания вены: сначала ввести 3-4 болюсные инъекции по 10 мл, а затем - оставшийся объем в течение 10-15 мин инфузионно.

Подготовка раствора для инфузии

Нормосанг разводится непосредственно перед введением в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида в стеклянном флаконе. Для этого рассчитанное относительно массы тела пациента количество препарата переносят из ампулы во флакон. Растворение должно происходить во флаконе из стекла, т.к. гемин быстрее разлагается в емкостях из поливинилхлорида.

Не следует готовить раствор для инфузии более чем из 1 ампулы на одного пациента/сут.

Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 1 ч после разведения.

Так как Нормосанг имеет темный цвет, после разведения визуально затруднительно оценить наличие посторонних частиц в полученной суспензии. Из этих соображений рекомендуется использовать инфузионный набор с фильтром.

Неиспользованная часть препарата вне зависимости от его количества, а также использованные при инфузии расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с действующими санитарно-гигиеническими нормами.

Побочное действие:

Из побочных реакций наиболее часто отмечались реакции в месте введения, особенно в тех случаях, когда вена, через которую выполнялась инфузия, имела недостаточный диаметр.

Частота встречаемости побочных эффектов: очень часто (>10%); часто (1-10%); нечасто (0.1-1%) и редко (0.01-0.1%).

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактоидные реакции, аллергические реакции (такие как медикаментозный дерматит, отек языка).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - флебит в области инфузии, боль в области инфузии, отек в области инфузии; редко - лихорадка.

Лабораторные показатели: нечасто - увеличение концентрации ферритина в плазме крови.

Местные реакции: очень часто - недостаточный венозный доступ.

Повышение концентрации ферритина в плазме отмечалось у пациентов после нескольких лет терапии с многократными инфузиями, что может свидетельствовать об избыточном поступлении железа

Передозировка:

Симптомы: зафиксировано 3 случая передозировки Нормосанга. В двух из них - из-за неправильной интерпретации дозировки пациенты получили дозы, на порядок превышающие рекомендуемые. Выздоровление пациента в одном из этих случаев прошло без осложнений: наблюдались рвота слабой интенсивности, боль и болезненность в области предплечья (в месте инфузии). У другого пациента, получившего 2500 мг Нормосанга при однократной инфузии, наблюдалась острая печеночная недостаточность. У третьего пациента, получившего 6 ампул (3000 мг) Нормосанга в течение 2 сут наблюдались гипербилирубинемия, анемия и генерализованный геморрагический диатез. Данные явления сохранялись в течение нескольких дней с момента введения, но выздоровление прошло без остаточных явлений.

Имеется сообщение, что гематин (еще одна форма гема) в высоких дозах вызывал транзиторную почечную недостаточность у пациента.

Нормосанг содержит 4000 мг/10 мл пропиленгликоля в 1 ампуле. Пропиленгликоль в высоких дозах может вызывать нарушения со стороны центральной нервной системы, лактоацидоз, увеличение осмолярности плазмы, гемолитические реакции, а также оказывать токсическое воздействие на почки и печень.

Лечение:

— необходимо назначить инфузию альбумина для связывания свободно циркулирующего и потенциально реактивного гемина.

— Назначение активированного угля обеспечит прерывание энтерогепатической рециркуляции гемма.

— Необходим гемодиализ для выведения пропиленгликоля из организма.

Следует непрерывно наблюдать за показателями свертываемости, функцией печени, почек и поджелудочной железы до их нормализации. Также следует контролировать состояние сердечно-сосудистой системы из-за вероятности развития сердечных аритмий.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Экспериментальные и клинические данные о применении Нормосанга при беременности отсутствуют, риск применения препарата при беременности неизвестен. Тем не менее, до настоящего времени не сообщалось о нежелательных последствиях у детей, чьи матери получали Нормосанг во время беременности.

Применение Нормосанга в период лактации не изучалось. Назначение Нормосанга при грудном вскармливании следует проводить с осторожностью, поскольку большое количество препаратов выделяется с грудным молоком.

Из-за недостаточности данных об использовании Нормосанга при беременности и грудном вскармливании, его назначение не рекомендовано за исключением случаев острой необходимости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данный препарат не должен смешиваться с какими-либо другими средствами за исключением 0.9% раствора натрия хлорида при разведении.

Во время лечения Нормосангом активность изоферментов цитохрома P450 повышается. Метаболизм совместно применяемых с Нормосангом лекарственных средств, опосредуемый системой цитохрома P450 (например, эстрогенов, барбитуратов и стероидных гормонов), ускоряется, что приводит к снижению их системной экспозиции.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии следует подтвердить диагноз острого приступа печеночной порфирии по следующим критериям:

— положительный или предполагаемый семейный или индивидуальный анамнез;

— характерная клиническая картина;

— количественное определение дельта-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена в моче (предпочтительнее, чем менее надежные тесты Хоша и Уотсона-Шварца).

Чем раньше начато лечение Нормосангом с момента начала приступа, тем выше его эффективность.

Как результат инфузии Нормосанга, боль в животе и другие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, исчезают в течение 2-4 дней. Неврологические осложнения (паралич, психологические нарушения) подвержены лечению в меньшей степени. Поскольку приступы порфирии часто связаны с различными сердечно-сосудистыми и неврологическими проявлениями, необходимо обеспечить соответствующий контроль за состоянием пациентов.

Пациенты должны быть обязательно информированы о том, что при голодании или приеме некоторых лекарственных средств (в частности, барбитуратов, эстрогенов и других стероидных гормонов) риск возникновения приступов повышается вплоть до их провоцирования. Вышеуказанные факторы увеличивают потребность печени в гемме, что прямо или опосредованно индуцирует активность синтазы дельта-аминолевулиновой кислоты.

Для предупреждения раздражения вены, препарат желательно вводить в крупную вену предплечья или центральную вену, а длительность инфузии должна быть не менее 30 мин. При повторных инфузиях наблюдаются изменения периферических вен, что затрудняет последующий доступ в те же вены и оправдывает использование центрального венозного русла. Поэтому после проведения инфузии препарата рекомендуется промывание вены 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида. Увеличение концентрации ферритина в плазме отмечалось после многократных инфузии. Рекомендуется регулярно измерять концентрацию ферритина в плазме для оценки депонированного в организме железа.

Темный цвет раствора Нормосанга может придавать плазме крови необычный оттенок.

Предпринимаемые в процессе производства препарата Нормосанг мероприятия по предотвращению инфекций, развивающихся при использовании медицинских продуктов, приготовленных из крови или плазмы человека, признаны эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, вирусы гепатитов В и С. Они включают в себя отбор доноров, скрининг индивидуальных образцов крови по специфическим маркерам инфекций, а также использование в производственном процессе этапов инактивации или удаления вирусов. Несмотря на эти меры, при назначении препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это относится также к неизвестным и появляющимся вирусам и другим патогенам.

При каждом введении Нормосанга следует записывать имя пациента и номер серии препарата, для того, чтобы поддерживать связь между пациентом и определенной серией Нормосанга.

В 1 ампуле (10 мл) Нормосанга содержится 1 г 96%-го этанола. Данное количество может нанести вред пациентам с заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, при повреждениях или заболеваниях головного мозга, а также беременным женщинам и детям. Наличие этанола в Нормосанге может изменять или усиливать эффект других препаратов.

Нормосанг не следует использовать как средство профилактической терапии, поскольку имеющиеся данные весьма ограничены, а долговременный курс регулярных инфузии несет в себе риск перенасыщения организма железом.

В дополнение к терапии Нормосангом, необходимы и другие меры, такие как устранение пусковых факторов и наличие достаточного количества углеводов в пище.

При нарушениях функции печени

С осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

Корректировки дозы у **пожилых пациентов** не требуется.

Применение в детском возрасте

Острые приступы порфирии у детей редки, однако ограниченный опыт применения препарата при тирозинемии предполагает безопасность диапазона доз, не превышающих суточные дозы, из расчета 3 мг/кг в течение 4 дней, при тех же мерах предосторожности, что и у **взрослых пациентов**.

Концентрат, разведенный в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида, вводят в одну из подкожных вен предплечья или в центральную вену. Поскольку раствор для инфузии является гипертоническим, он должен вводиться очень медленно. Для предотвращения раздражения вены, длительность инфузии должна составлять не менее 30 мин.

По окончании инфузии следует в/в ввести 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида для промывания вены: сначала ввести 3-4 болюсные инъекции по 10 мл, а затем - оставшийся объем в течение 10-15 мин инфузионно.

Условия хранения:

Хранить препарат в защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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