НовоСэвен



Код АТХ:

- B02BD08

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эптаког альфа (активированный)

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 белого цвета; приложенный растворитель - прозрачный или почти прозрачный; приготовленный раствор - бесцветный, почти прозрачный.

	1 фл.
эптаког альфа (активированный)	1 мг (50 КЕД*)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 2.34 мг, кальция хлорида дигидрат - 1.47 мг, глицилглицин - 1.32 мг, полисорбат 80 - 0.07 мг, метионин - 0.5 мг, сахароза - 10 мг, маннитол - 25 мг.

** 1 КЕД соответствует 1000 МЕ (Международных Единиц).*

Растворитель: гистидин - 1.705 мг, вода д/и - до 1.1 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), адаптером для флакона, одноразовым полипропиленовым шприцем для разведения и введения, системой для переливания, тампонами спиртовыми (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого цвета; приложенный растворитель - прозрачный или почти прозрачный; приготовленный раствор - бесцветный, почти прозрачный.

	1 фл.
эптаког альфа (активированный)	2 мг (100 КЕД*)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 4.68 мг, кальция хлорида дигидрат - 2.94 мг, глицилглицин - 2.64 мг, полисорбат 80 - 0.14 мг, метионин - 1 мг, сахароза - 20 мг, маннитол - 50 мг.

** 1 КЕД соответствует 1000 МЕ (Международных Единиц).*

Растворитель: гистидин 3.255 мг, вода д/и (до 2.1 мл).

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), адаптером для флакона, одноразовым полипропиленовым шприцем для разведения и введения, системой для переливания, тампонами спиртовыми (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого цвета; приложенный растворитель - прозрачный или почти прозрачный; приготовленный раствор - бесцветный, почти прозрачный.

	1 фл.
эптаког альфа (активированный)	5 мг (250 КЕД*)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 11.7 мг, кальция хлорида дигидрат - 7.35 мг, глицилглицин - 6.6 мг, полисорбат 80 - 0.35 мг, метионин - 2.5 мг, сахароза - 50 мг, маннитол - 125 мг.

Растворитель: гистидин - 8.06 мг, вода д/и - до 5.2 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), адаптером для флакона, одноразовым полипропиленовым шприцем для разведения и введения, системой для переливания, тампонами спиртовыми (2 шт.) - пачки картонные.

** 1 КЕД соответствует 1000 МЕ (Международных Единиц).*

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa, массой равной приблизительно 50000 дальтон, получаемый методом генной инженерии из клеток почек хомячков. Механизм действия препарата заключается в связывании фактора VIIa с высвободившимся тканевым фактором. Образовавшийся комплекс активирует фактор IX с образованием активного фактора IXa и фактор X с образованием активного фактора Xa, что приводит к первичному превращению небольшого количества протромбина в тромбин. Тромбин активирует тромбоциты и факторы V и VIII в зоне повреждения и путем превращения фибриногена в фибрин обеспечивает образование гемостатической пробки.

В терапевтических дозах препарат НовоСэвен напрямую, независимо от тканевого фактора, активирует фактор X на поверхности активированных тромбоцитов, локализованных в зоне повреждения. Это приводит к образованию из протромбина тромбина в большом количестве независимо от тканевого фактора. Таким образом, фармакодинамический эффект фактора VIIa заключается в усиленном местном образовании фактора Xa, тромбина и фибрина.

Теоретически нельзя полностью исключить риск системной активации свертывания крови у пациентов, страдающих заболеваниями, предрасполагающими к развитию ДВС-синдрома.

Фармакокинетика

Ингибиторная гемофилия A и B

Используя коагуляционный метод определения активности фактора VII, фармакокинетические свойства препарата НовоСэвен изучали в 25 случаях вне условий кровотечения и в 5 случаях кровотечения.

Была проанализирована коагуляционная активность фактора VII в плазме крови до и в течение 24 ч после введения препарата НовоСэвен.

Фармакокинетика препарата НовоСэвен при однократном введении в дозе 17.5, 35 и 70 мкг на кг массы тела носила линейный характер. Средние кажущиеся V_d в равновесном состоянии и в фазе выведения составили 106 и 122 мл/кг в условиях вне кровотечения и 103 и 121 мл/кг при кровотечении.

Средний клиренс в двух группах составил 31.0 мл/ч х кг и 32.6 мл/ч х кг, соответственно. Выведение препарата было описано с помощью среднего времени нахождения в плазме крови и $T_{1/2}$, которые соответственно составили 3.44 ч и 2.89 ч (средние показатели) для условий вне кровотечения и 2.97 и 2.3 ч при кровотечении. Средний показатель восстановления плазмы составил 45.6% у больных вне условий кровотечения и 43.5% у больных во время кровотечения.

Дефицит фактора VII

Фармакокинетика препарата НовоСэвен при однократном введении в дозе 15 и 30 мкг на кг массы тела не имела существенных различий по дозонезависимым параметрам: общему клиренсу (70.8-79.1 мл/ч х кг), V_d в равновесном состоянии (280-290 мл/кг), среднему времени нахождения в плазме (3.74-3.8 ч) и $T_{1/2}$ (2.82 - 3.11 ч). Средний показатель восстановления плазмы in vivo составил приблизительно 20%.

Тромбастения Гланцмана

Фармакокинетика препарата НовоСэвен у пациентов с тромбастенией Гланцмана не изучалась, но предполагается, что она подобна фармакокинетике данного препарата у больных гемофилией A и B.

Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов со следующей патологией:

— наследственной гемофилией с титром ингибиторов факторов свертывания VIII или IX более 5 БЕ (единиц Бетезда);

— наследственной гемофилией с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора VIII или фактора IX на основании анамнеза;

— приобретенной гемофилией;

— врожденным дефицитом фактора VII;

— тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или в прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Относится к болезням:

- Гемофилия
- Тромбоз

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

При *ингибиторной гемофилии А или В, а также приобретенной гемофилии* начинать введение препарата НовоСэвен следует как можно быстрее после начала кровотечения. Препарат вводят в/в струйно. 1 доза составляет 90 мкг/кг массы тела. Препарат следует вводить каждые 2-3 ч до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 ч на весь период терапии в соответствии с показаниями.

Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры или хирургического вмешательства.

При *кровотечениях легкой и средней степени тяжести* (включая амбулаторное лечение) более эффективно раннее введение препарата НовоСэвен. Рекомендуются следующие режимы дозирования: 1) введение от 1 до 3 инъекций в дозе 90 мкг/кг массы тела через 3 ч, для поддержания эффекта может быть назначена еще 1 инъекция препарата в дозе 90 мкг/кг; 2) однократная инъекция препарата из расчета 270 мкг/кг массы тела. Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 ч.

При *кровотечениях тяжелой степени* рекомендуемая начальная доза препарата составляет 90 мкг/кг массы тела и может вводиться на этапе транспортировки в клинику, где обычно проходит лечение данный пациент. Схема дальнейшей терапии зависит от типа и тяжести кровотечения. В начале лечения препарат вводится каждые 2 ч до наступления клинического улучшения. При наличии показаний к продолжению терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 ч в течение 1-2 сут. В последующем интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 ч на весь период лечения в соответствии с показаниями. Продолжительность лечения тяжелого кровотечения может составлять 2-3 недели или более при наличии клинических показаний.

При *инвазивных вмешательствах или хирургических операциях* непосредственно перед вмешательством вводится начальная доза 90 мкг/кг массы тела. Вторая доза вводится через 2 ч, а затем препарат вводится с 2-3-часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 ч в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента. При больших операциях лечение продолжается 6-7 сут с 2-4-часовыми интервалами между введением доз. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6-8 ч. Общая продолжительность применения препарата после больших операций может составлять 2-3 недели вплоть до заживления.

При *приобретенной гемофилии* (включая амбулаторное лечение) при начавшемся кровотечении следует ввести препарат как можно раньше. Рекомендуемая начальная доза составляет 90 мкг/кг массы тела в/в струйно. При необходимости введение препарата НовоСэвен можно повторить. Продолжительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. При введении начальной дозы интервал должен составлять 2-3 ч. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличить до 4, 6, 8

или 12 ч.

При *врожденном дефиците фактора VII* для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур рекомендуемая доза составляет 15-30 мкг/кг массы тела. Препарат вводят каждые 4-6 ч до достижения гемостаза. Дозы и частота введения уточняются в индивидуальном порядке.

При *тромбастении Гланцмана* для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур рекомендуемая доза составляет 90 мкг (80-120 мкг) на кг массы тела. Препарат вводят каждые 2 ч (1.5-2.5 ч). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее 3 доз. Рекомендуется в/в болюсное введение, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться. При тромбастении Гланцмана без рефрактерности препаратом выбора является тромбоцитарная масса.

Правила использования препарата НовоСэвен

Разведение следует проводить в условиях асептики. Флаконы с препаратом НовоСэвен (лиофилизатом) и растворителем (водой) следует нагреть до комнатной температуры (но не выше 37°C), подержав в руках. Удалить защитный пластмассовый колпачок с флакона с лиофилизатом и флакона с растворителем. Если колпачка нет или он одет неплотно, то данный флакон использовать нельзя. Обработать резиновые пробки ватными тампонами с медицинским спиртом и дать им высохнуть. Снять защитную наклейку с адаптера для флакона, не доставая его из упаковки. Надеть адаптер на флакон с водой. Не дотрагиваться до наконечника адаптера для флакона. После того, как адаптер будет надет на флакон, снять с него упаковку. Оттягивая поршень шприца назад, набрать в шприц воздух в объеме, равном объему флакона с водой. Тщательно прикрутить шприц к адаптеру на флаконе с водой. Нажимая на поршень, ввести воздух во флакон до тех пор, пока не будет чувствоваться стойкое сопротивление. Затем перевернуть флакон вверх дном, полностью набрать воду из флакона в шприц. Удалить пустой флакон наклоняя шприц с адаптером для флакона.

Защелкнуть адаптер для флакона, присоединенный к шприцу, на флаконе с лиофилизатом. Держать шприц в слегка наклоненном состоянии в направлении вниз. Ввести воду во флакон, медленно надавливая на поршень шприца. Струя воды не должна попадать непосредственно на лиофилизат, т.к. это может вызвать образование пены. Следует медленно вращать флакон до полного растворения лиофилизата. Не трясти флакон, т.к. при этом возможно образование пены.

Перед введением следует проверить приготовленный раствор препарата НовоСэвен на наличие механических частиц и бесцветность. Имеющийся в наборе одноразовый шприц совместим с приготовленным раствором, но нельзя хранить растворенный препарат в пластиковых шприцах. Рекомендуется использовать препарат НовоСэвен сразу же после разведения.

Введение. Следует убедиться в том, что поршень полностью вошел в шприц перед тем, как вытягивать его (поршень может быть вытолкнут под давлением в шприце). Держа шприц в перевернутом состоянии ("вверх дном"), набрать весь приготовленный раствор в шприц. Открутить адаптер для флакона с пустого флакона. На этом этапе препарат НовоСэвен готов для введения. Далее следует соблюдать обычную процедуру введения с использованием приложенной системы для переливания. Препарат вводят в/в в течение 2-5 мин.

Шприц, адаптер для флакона, флаконы, систему для переливания, любое количество неиспользованного препарата и использованные материалы следует уничтожать в соответствии с установленными требованиями.

Побочное действие:

На основании опыта применения препарата в клинической практике побочные эффекты встречаются редко (<1 на 1000 стандартных доз). При анализе по органам и системам органов были получены следующие показатели частоты развития побочных эффектов.

Со стороны свертывающей системы крови: очень редко (< 1/10 000) - коагулопатии (повышение уровня Д-димера и коагулопатия накопления), повышение уровня протромбина. Описаны случаи кровотечения на фоне применения препарата НовоСэвен. Предполагается, что НовоСэвен не является причиной кровотечения, однако уже возникшее кровотечение может продолжаться в случае недостаточной эффективности или неадекватной дозы препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко (< 1/10 000) - инфаркт миокарда, венозный тромбоз.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко (< 1/10 000) - тошнота, повышение уровня АЛТ, ЩФ.

Со стороны ЦНС: очень редко (< 1/10 000) - цереброваскулярные нарушения, в т.ч. инфаркт мозга и ишемия мозга.

Дерматологические реакции: возможна кожная сыпь.

Прочие: редко (< 1/1000, > 1/10 000) - недостаточная эффективность препарата; очень редко (< 1/10 000) - лихорадка, боль в месте инъекции, повышение уровня ЛДГ.

Побочные эффекты, зарегистрированные в постмаркетиноговых исследованиях

Со стороны системы свертывания крови и сердечно-сосудистой системы: артериальный тромбоз (инфаркт или ишемия миокарда, цереброваскулярная патология и инфаркт кишечника) - в подавляющем большинстве при предрасположенности к развитию артериального тромбоза (сопутствующее заболевание, возраст, атеросклероз); венозный тромбоз (тромбофлебит, тромбоз глубоких вен и их осложнения - тромбоэмболия легочной артерии) - в подавляющем большинстве случаев при предрасположенности к развитию венозного тромбоза в связи с наличием сопутствующих факторов риска (сопутствующее заболевание, наличие тромбоза в анамнезе, иммобилизация в послеоперационном периоде или катетеризация вены).

Аллергические реакции: в отдельных случаях - реакции повышенной чувствительности (включая анафилактические реакции), появление антител к фактору VII после применения препарата НовоСэвен у пациентов с дефицитом фактора VII (этим больным ранее переливали человеческую плазму и/или плазматический фактор VII, у 2 больных был выявлен ингибирующий эффект антител in vitro). Антител к фактору VII у больных гемофилией А и В выявлено не было. Описан 1 случай ангионевротического отека после введения препарата НовоСэвен у пациента с тромбастенией Гланцмана.

Передозировка:

У пациента пожилого возраста (старше 80 лет) мужского пола с дефицитом фактора VII, получившего препарат в дозе, превышавшей рекомендуемую в 10-20 раз, наблюдалось тромботическое осложнение. Других тромботических осложнений от передозировки не наблюдалось, в т.ч. у 6-летнего мальчика с гемофилией А с ингибиторами, получившего препарат в дозе, превышавшей рекомендуемую дозу в 8-10 раз.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности НовоСэвен назначают только по строгим показаниям. Не известно, способен ли НовоСэвен при введении беременной женщине вызывать повреждение плода или приводить к нарушению репродуктивной функции.

Не известно, выделяется ли активное вещество препарата с грудным молоком. Поэтому при необходимости назначения препарата НовоСэвен в период лактации следует соблюдать осторожность.

В *экспериментальных исследованиях* на животных было показано, что в/в введение препарата НовоСэвен не оказывает влияния на развитие плода, фертильность и репродуктивные свойства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данные о риске возможного взаимодействия между препаратом НовоСэвен и концентратами факторов свертывания отсутствуют. Не следует одновременно вводить концентраты протромбинового комплекса (активированные или неактивированные) и НовоСэвен.

По имеющимся данным антифибринолитики снижают интраоперационную кровопотерю у больных гемофилией, особенно при ортопедических операциях и операциях на тканях с высокой фибринолитической активностью, например, в полости рта. Опыт комбинированного применения антифибринолитиков и препарата НовоСэвен ограничен.

НовоСэвен нельзя смешивать с инфузионными растворами или назначать в капельнице.

Особые указания и меры предосторожности:

Терапия препаратом НовоСэвен не требует лабораторного контроля. Дозы препарата определяются в зависимости от тяжести кровотечения и клинического эффекта. Было показано, что после введения препарата НовоСэвен протромбиновое время (ПВ) и АЧТВ снижаются, однако корреляции между ПВ и АЧТВ и клинической эффективностью препарата НовоСэвен выявлено не было.

При патологических состояниях, сопровождающихся повышенным высвобождением тканевого фактора (тяжелый атеросклероз, размозженные раны, септицемия), применение препарата НовоСэвен может быть связано с потенциальным риском развития тромботических осложнений или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). К таким состояниям относятся тяжелый атеросклероз, размозженные раны, септицемия. Пациентам с повышенным риском развития ДВС-синдрома требуется строгое наблюдение с лабораторным контролем.

Поскольку препарат НовоСэвен может содержать следовые количества мышиного IgG, коровьего IgG и прочие остаточные белки культуры (сывороточные белки хомячков и коров), при введении данного препарата существует очень малая возможность развития повышенной чувствительности к этим белкам.

Пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом требуется тщательное наблюдение.

При тяжелых кровотечениях препарат предпочтительно использовать в клиниках, специализирующихся на лечении гемофилии с ингибиторами к факторам свертывания VIII или IX, а если это невозможно, в тесном сотрудничестве с врачом, специализирующимся на лечении гемофилии.

Нет клинического опыта введения однократной дозы 270 мкг/кг массы тела пациентам пожилого возраста.

Продолжительность амбулаторной терапии не должна превышать 24 ч. Если за это время не удается остановить кровотечение, обязательна госпитализация больного. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны, при первой же возможности, сообщать лечащему врачу или в клинику о каждом случае применения препарата НовоСэвен в домашних условиях.

У пациентов с дефицитом фактора VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора VII до и после введения препарата НовоСэвен. Если активность фактора VIIa не достигает ожидаемого уровня или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование антител. В этом случае следует провести анализ на наличие антител.

Данные о риске тромбоза у больных с дефицитом фактора VII на фоне лечения препаратом НовоСэвен отсутствуют.

Пациентам, у которых имеется риск развития венозного тромбоза требуется тщательное наблюдение.

Перед использованием следует проверить раствор на прозрачность и наличие частиц. Неиспользованные продукты и отходы следует уничтожать в соответствии с местными требованиями.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке (для защиты от воздействия света) в холодильнике при температуре от 2° до 8°C; не замораживать. Срок годности в коммерческой упаковке - 3 года.

Было показано, что препарат сохраняет химические и физические свойства при температуре 25°C в течение 24 ч после разведения. С микробиологической точки зрения приготовленный раствор следует использовать сразу же после разведения. В том случае, если весь разведенный препарат вводится не сразу, ответственность за продолжительность и условия хранения (как правило, это не более 24 ч при температуре от 2° до 8°C), несет пользователь, за исключением случаев разведения препарата в контролируемых асептических условиях. Не следует хранить разведенный препарат в пластиковых шприцах.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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