

ОКТАПЛЕКС



Код АТХ:

- [B02BD01](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации Протромбиновый комплекс](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}

[PLS VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или рыхлой массы белого или слегка голубоватого цвета; восстановленный раствор - прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость бесцветная или бледно-голубого цвета; растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

	1 флакон*
фактор свертывания крови IX	500 МЕ
фактор свертывания крови II (протромбин)	280-760 МЕ
фактор свертывания крови VII	180-480 МЕ
фактор свертывания крови X	360-600 МЕ
протеин С	260-620 МЕ
протеин S	240-640 МЕ

Вспомогательные вещества: гепарин натрия (в виде гепарина натрия) - 100-250 МЕ, натрия цитрат - 130 мг.

Растворитель: вода д/и - 20 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (фл. 20 мл 1 шт.) и набором для растворения и введения (1 одноразовый шприц, 1 двухконцевая игла, 1 фильтровальная игла (размер пор фильтра 20 мкм), 1 система для введения (игла-бабочка), 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках) - пачки картонные.

* Содержание действующих веществ эквивалентно общему содержанию белка - 260-820 мг.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Гематотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемостатический препарат. Представляет собой комплекс факторов свертывания крови II, VII, IX и X, который называется протромбиновым комплексом. Все эти факторы синтезируются в печени в присутствии витамина К.

Фактор VII является проферментом активного серин-протеазного фактора VIIa, который инициирует эндогенный путь свертывания крови. Комплекс "тканевый фактор-фактор VIIa" активирует факторы X и IX, в результате чего образуются факторы Xa и IXa. В дальнейшем происходит активация каскада свертывания с активацией протромбина (фактора II) и превращением его в тромбин. Тромбин обеспечивает превращение фибриногена в фибрин, в результате чего формируется сгусток. Нормальный синтез тромбина также жизненно необходим для функционирования тромбоцитов в первичном гемостазе.

При изолированной тяжелой недостаточности фактора VII происходит снижение образования тромбина и повышение кровоточивости в результате нарушения образования фибрина и нарушения первичного гемостаза. Изолированная недостаточность фактора IX является одним из видов классической гемофилии (гемофилия В). Изолированная недостаточность фактора II или фактора X встречается крайне редко, но в тяжелых случаях может вызывать кровоточивость как при классической гемофилии.

Приобретенный дефицит витамин-К-зависимых факторов свертывания может быть результатом лечения антагонистами витамина К. При выраженном дефиците развивается тяжелая кровоточивость, характеризующаяся скорее ретроперитонеальными или церебральными кровотечениями, а не кровотечениями в мышцы и суставы. Тяжелая печеночная недостаточность также приводит к значительному снижению уровня витамин-К-зависимых факторов свертывания и к клиническим симптомам повышенной кровоточивости, которая, однако, чаще всего является результатом комплекса причин: одновременно протекающего слабовыраженного внутрисосудистого свертывания, низкого уровня тромбоцитов, дефицита ингибиторов свертывания и нарушенного фибринолиза.

Применение препарата протромбинового комплекса приводит к увеличению уровня витамин-К-зависимых факторов свертывания в плазме и может временно скорректировать нарушения коагуляции у пациентов с недостаточностью одного или нескольких этих факторов.

Фармакокинетика

$T_{1/2}$ фактора II составляет 48-60 ч, фактора VII - 1.5-6 ч, фактора IX - 20-24 ч и фактора X - 24-48 ч.

Показания к применению:

— лечение и периоперационная профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, развившимся, в частности, при лечении антагонистами витамина К или их передозировке, когда требуется быстрая коррекция дефицита;

— лечение и периоперационная профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом К-зависимых факторов свертывания II и X, когда препарат очищенного специфического фактора свертывания недоступен.

Противопоказания:

- аллергическая реакция на гепарин или наличие в анамнезе гепарин-индуцированной тромбоцитопении;
- дефицит IgA, когда у пациента присутствуют антитела к IgA;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в. Применение препарата следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения нарушений свертывания крови. Доза и длительность лечения зависят от степени выраженности нарушений,

локализации и тяжести кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Дозу и частоту введения препарата следует рассчитывать индивидуально для каждого пациента.

Интервалы между введениями препарата должны быть адаптированы к различным по продолжительности $T_{1/2}$ различных факторов свертывания, входящих в состав протромбинового комплекса. Подбор и коррекция индивидуальной дозы осуществляются на основании регулярных определений концентрации конкретных факторов свертывания в плазме крови или таких показателей, как протромбиновое время и МНО, а также с учетом клинического состояния пациента, оцениваемого в динамике.

В случае массивного оперативного вмешательства обязательен тщательный мониторинг заместительной терапии с помощью коагуляционных тестов (определение уровней специфических факторов свертывания и/или проведение общих тестов для оценки протромбинового комплекса).

Лечение и периоперационная профилактика кровотечений у пациентов, получающих препараты антагонистов витамина К

Выбор дозы определяется исходным (до начала лечения) и целевым значением МНО.

В таблице приведен расчет доз препарата Октаплекс, необходимых для нормализации значения МНО (≤ 1.2 в пределах 1 ч), в зависимости от исходных значений МНО.

Таблица 1. Рекомендуемые дозы препарата Октаплекс при различных значениях МНО

Исходное значение МНО	2-2.5	2.5-3.0	3-3.5	>3.5
Доза препарата Октаплекс* (мл готового раствора на 1 кг массы тела)	0.9-1.3	1.3-1.6	1.6-1.9	>1.9

* Допускается введение повторных доз препарата, если МНО не достигло необходимого значения.

Разовая доза не должна превышать 3000 МЕ (120 мл препарата Октаплекс). Значение МНО необходимо определять после введения каждой дозы.

У пациентов данной группы эффект коррекции нарушений гемостаза при введении препарата Октаплекс сохраняется в течение 6-8 ч. В то же время эффект витамина К при одновременном его введении с препаратом достигается обычно в течение 4-6 ч. Таким образом, при совместном применении препарата Октаплекс и витамина К повторное введение протромбинового комплекса, как правило, не требуется.

Т.к. данные рекомендации являются эмпирическими, а выраженность и продолжительность действия препарата могут значительно варьировать, в процессе лечения следует мониторировать МНО.

Лечение и периоперационная профилактика кровотечений у пациентов с врожденным дефицитом К-зависимых факторов свертывания II и X, когда препарат очищенного специфического фактора свертывания недоступен

Расчет дозы основан на том факте, что примерно 1 МЕ фактора II или фактора X на 1 кг массы тела повышает активность этих факторов на 0.02 и 0.017 МЕ/мл соответственно.

Вводимая доза специфического фактора выражается в международных единицах (МЕ), которые определяются стандартом ВОЗ для каждого фактора. Активность каждого фактора свертывания в плазме выражается или в процентах по отношению к нормальной плазме, или в МЕ по отношению к международному стандарту для специфического фактора свертывания.

1 МЕ фактора свертывания эквивалентна его количеству в 1 мл нормальной плазмы. Например, расчет необходимой дозы фактора X основан на эмпирических данных о том, что 1 МЕ фактора X на 1 кг массы тела повышает активность этого фактора на 0.017 МЕ/мл. Расчет необходимой дозы производят по формуле:

Необходимая доза = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора X (МЕ/мл) × 59,

где 59 (мл/кг) - обратное значение установленного значения восстановления.

Расчет необходимой дозы для фактора II:

Необходимая доза = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора II (МЕ/мл) × 50.

Если известно индивидуальное значение восстановления, то оно должно быть использовано для расчета дозы.

Подготовка препарата к введению

В процессе приготовления препарата и при его введении следует соблюдать правила асептики.

1) При необходимости доводят растворитель (вода для инъекций) и лиофилизат в закрытых флаконах до комнатной температуры. Если для согревания растворителя используется водяная баня, следует внимательно следить за тем, чтобы вода не вступала в контакт с резиновыми пробками или крышками флаконов. Температура водяной бани не

должна превышать 37°C.

- 2) Удаляют защитные крышки с флаконов с лиофилизатом и растворителем, дезинфицируют резиновые пробки флаконов одной из дезинфицирующих салфеток.
- 3) Короткий конец двухконцевой иглы освобождают от пластиковой упаковки, не дотрагиваясь до самой иглы. Затем протыкают в центре пробку флакона с растворителем, держа иглу строго вертикально. Необходимо проткнуть пробку так, чтобы во флаконе был виден только конец иглы.
- 4) Освобождают длинный конец двухконцевой иглы от пластиковой упаковки, не дотрагиваясь до самой иглы. Переворачивают флакон с растворителем и протыкают свободным концом иглы в центре пробку флакона с лиофилизатом. Вакуум во флаконе с лиофилизатом втянет воду для инъекций из флакона с растворителем.
- 5) Пустой флакон от растворителя с находящейся в нем иглой отделяют от флакона с лиофилизатом. Для полного растворения лиофилизата флакон аккуратно вращают. Время растворения должно составлять не более 10 мин. Полученный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или бледно-голубым.

Введение препарата

Готовый к применению препарат следует вводить сразу после растворения. Однако, при условии соблюдения стерильности, восстановленный раствор может храниться до 8 ч при температуре от 20 до 25°C. До введения приготовленный раствор необходимо внимательно осмотреть. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не использовать мутный раствор, а также раствор, содержащий осадок или взвешенные частицы.

При каждом введении необходимо регистрировать название и номер серии препарата. Перед началом введения рекомендуется определить ЧСС пациента и контролировать ее на протяжении всего введения. При выраженном увеличении ЧСС рекомендуется уменьшить скорость введения или прервать введение.

- 1) После подготовки препарата к введению (как описано выше) удаляют защитное покрытие с фильтровальной иглы и прокалывают ею резиновую пробку флакона с растворившимся лиофилизатом.
- 2) Другой конец иглы соединяют с одноразовым шприцем объемом 20 мл.
- 3) Переворачивают флакон и набирают раствор в шприц.
- 4) Дезинфицируют кожу в месте введения с помощью дезинфицирующей салфетки.
- 5) Отсоединяют фильтровальную иглу от шприца и присоединяют иглу-бабочку.

Начальная скорость введения препарата составляет 1 мл/мин, затем - 2-3 мл/мин.

Фильтровальная игла предназначена только для одноразового использования. При наборе раствора в шприц следует всегда использовать только фильтровальную иглу. Тщательно избегать попадания в шприц крови, т.к. это может привести к формированию фибринового сгустка.

Любой неиспользованный раствор препарата следует утилизировать согласно существующим правилам.

Побочное действие:

Частота встречаемости нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$, до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко (от $< 1/10\ 000$).

Со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность или аллергические реакции (ангионевротический отек, реакции в месте введения, озноб, гиперемия, сыпь, головная боль, изменения АД, тревожное состояние, тошнота, рвота, усиленное потоотделение, тахикардия, одышка или бронхоспазм). В некоторых случаях эти реакции могут прогрессировать до развития тяжелой анафилаксии.

Со стороны лабораторных показателей: редко - транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз.

Ниже перечислены нежелательные явления, зарегистрированные при постмаркетинговом применении препарата. Поскольку нежелательные явления регистрировались на добровольной основе, а также из-за неопределенного размера популяции пациентов, получавших препарат, частота встречаемости нежелательных явлений не может быть оценена достоверно.

Нежелательные явления, зарегистрированные при постмаркетинговом применении препарата

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, анафилактический шок, реакции гиперчувствительности.

Со стороны нервной системы: тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца, тахикардия, тромбоэмболические эпизоды*, сосудистая

недостаточность, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы: одышка, дыхательная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота.

Со стороны кожи подкожной клетчатки: крапивница, сыпь.

Общие расстройства: лихорадка, озноб.

* включая инфаркт миокарда, ишемический инсульт, эмболию легочной артерии, тромбоз глубоких вен, тромбозы периферических сосудов.

Из-за наличия в составе препарата гепарина возможно внезапное снижение количества тромбоцитов (аллергической природы) ниже значения 100 000/мкл или на 50% от исходного значения (тромбоцитопения типа II). У пациентов, у которых ранее не наблюдалась гиперчувствительность к гепарину, такое снижение числа тромбоцитов может развиваться через 6-14 дней после начала лечения. У пациентов с известной чувствительностью к гепарину такое снижение может развиваться в течение нескольких часов от начала лечения. Лечение препаратом следует немедленно прекратить в случае появления такой аллергической реакции. Таким пациентам не следует назначать в будущем препараты, содержащие гепарин.

Заместительная терапия может в редких случаях (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) приводить к формированию циркулирующих антител, ингибирующих один или более факторов протромбинового комплекса. В таких случаях наблюдается снижение клинического эффекта.

Передозировка:

Применение препаратов протромбинового комплекса в больших дозах может приводить в отдельных случаях к развитию инфаркта миокарда, ДВС, венозного тромбоза и легочной эмболии. В связи с этим в случае передозировки повышается риск развития тромбоземболических осложнений или ДВС-синдрома.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения препаратов протромбинового комплекса у беременных и кормящих грудью женщин не установлена. Исследования на животных не могут быть применимы к оценке безопасности при беременности, для эмбрионального/фетального развития, родовой деятельности и постнатального развития. Поэтому во время беременности и в период грудного вскармливания возможно применение препарата протромбинового комплекса только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты протромбинового комплекса нейтрализуют действие антагонистов витамина К. Сведения о взаимодействии с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

Влияние на биологические пробы: при проведении тестов свертывания крови, чувствительных к гепарину, у пациентов, получающих препарат в высоких дозах, следует учитывать наличие гепарина в составе препарата.

Октаплекс не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед применением препарата следует провести консультацию врача - специалиста в области лечения нарушений свертывания крови. Пациентам с приобретенным дефицитом витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (например, вследствие применения антагонистов витамина К) следует назначать препарат только при необходимости быстрой коррекции уровня протромбинового комплекса - при массивных кровотечениях или при экстренных хирургических вмешательствах. В остальных случаях бывает достаточно уменьшить дозу антагониста витамина К или назначить препарат витамина К.

У пациентов, получающих антагонисты витамина К, может исходно быть склонность к гиперкоагуляции, и применение протромбинового комплекса может ее усугубить.

Пациентам с врожденным дефицитом какого-либо одного витамин-К-зависимого фактора свертывания следует назначать препарат конкретного фактора, когда этот препарат доступен.

При возникновении аллергической или анафилактической реакции введение препарата следует немедленно

прекратить. В случае развития шока проводятся общепринятые противошоковые мероприятия.

Стандартные меры предупреждения инфекций, вызываемых применением лекарственных препаратов, произведенных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных порций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции, а также использование в процессе производства эффективных способов инаktivации/элиминации вирусов. Тем не менее, при применении лекарственных препаратов, полученных из крови и плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность переноса возбудителей инфекционных заболеваний. Это также относится к неизвестным или недавно выявленным вирусам и другим патогенным микроорганизмам. Эти меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов - ВИЧ, гепатита В и гепатита С и в меньшей степени - в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19.

Инфицирование парвовирусом В19 представляет опасность для беременных женщин (внутриутробная инфекция плода), для лиц с иммунодефицитом, для пациентов с повышенным образованием эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

Пациентам, которые получают постоянное/повторное лечение препаратами протромбинового комплекса из плазмы крови человека, следует проводить соответствующую вакцинацию (против гепатитов А и В).

У пациентов с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания при лечении препаратами протромбинового комплекса возможно развитие тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), особенно при их повторном введении. В связи с этим необходимо особенно тщательное наблюдение пациентов в отношении симптомов тромбоза и внутрисосудистого свертывания.

Из-за риска развития тромбоза при введении препаратов протромбинового комплекса тщательному наблюдению подлежат также пациенты с ИБС в анамнезе, заболеваниями печени, пациенты в до- и послеоперационном периодах, новорожденные, пациенты с риском развития тромбоэмболических осложнений или ДВС. В каждом таком случае необходимо соотносить потенциальную пользу от введения препарата с возможным риском развития этих осложнений.

У пациентов с ДВС при определенных условиях может возникнуть необходимость в замещении факторов свертывания протромбинового комплекса. Такое замещение может быть проведено только после купирования коагулопатии истощения.

Пациенты с сопутствующим заболеванием, которые получают антагонисты витамина К, при их отмене подвергаются риску развития тромбоэмболических осложнений. Поэтому таким пациентам в максимально короткие сроки необходимо возобновление антикоагулянтной терапии.

В настоящее время нет соответствующих данных о применении препарата Октаплекс для лечения кровотечений у новорожденных с дефицитом витамина К.

Препарат содержит 75-125 мг натрия на флакон, что следует учитывать пациентам, соблюдающим диету с ограничением натрия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по влиянию на управление транспортными средствами и работу с механизмами не проводились.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2°C до 25°C; не замораживать. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/OKTAPLEKS>