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 Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС 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 C	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 обязателен 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 (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000, до <1/100); редко (от ≥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 гиперчувствителыюсть к гепарину, такое снижение числа тромбоцитов может развиться через 6-14 дней после начала лечения. У пациентов с известной чувствительностью к гепарину такое снижение может развиться 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 ≥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 тромбоэмболических 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 инактивации/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 антигоагулянтной 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°С до 25°С; 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