Оренсия

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Абатацепт

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов. Представляет собой растворимую гибридную белковую молекулу, состоящую из внеклеточного домена человеческого CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4), сцепленного с модифицированным Fc (CH2 и CH3 области) фрагментом человеческого IgG1. Абатацепт продуцируется путем технологии рекомбинантной ДНК на клетках яичников китайского хомячка. Приблизительный молекулярный вес абатацепта составляет 92 килодальтон.

Абатацепт является модулятором ко-стимуляции взаимодействия CD80 и CD86 на антиген-презентирующих клетках (АПК) с CD28 на Т-лимфоцитах.

Абатацепт модулирует ключевой ко-стимуляторный сигнал, который требуется для полной активации Т-лимфоцитов с эксперссирующимися на них CD28. Т-лимфоциты обнаруживаются в синовиальной оболочке у пациентов с ревматоидным артритом. Активированные Т-лимфоциты являются звеном патогенеза ревматоидного артрита и других ревматических заболеваний. Для полной активации Т-лимфоцитов требуется 2 сигнала, которые реализуются с участием АПК: идентификация специфического антигена рецепторами Т-клеток (1 сигнал); ко-стимуляторный сигнал, который обеспечивается за счет взаимодействия рецептора CD28 на Т-лимфоцитах и CD80/CD86 на АПК. Абатацепт специфически связывается с CD80/CD86, ингибируя этот ко-стимуляторный путь, что блокирует активацию Т-клеток.

В экспериментальных исследованиях in vitro и на моделях у животных показано, что абатацепт подавляет ответ, связанный с образованием Т-лимфоцит-зависимых антител, и воспаление. In vitro абатацепт подавляет активацию Т-лимфоцитов, что выражается уменьшением пролиферации и продукции цитокинов. Абатацепт уменьшает продукцию Т-лимфоцитами антиген-специфического ФНОα, интерферона гамма и ИЛ 2. На модели коллагенового артрита (у крыс) абатацепт подавляет воспаление, уменьшает продукцию антиколлагеновых и антиген-специфическую продукцию интерферона гамма.

В клинических исследованиях показано, что абатацепт в дозах приблизительно 10 мг/кг ингибирует активацию Т-лимфоцитов, уменьшает продукцию макрофагов, фибробластоподобных синовицитов и В-клеток, а также подавляет острую фазу реактивации воспаления. Наблюдалось уменьшение содержания в сыворотке растворимого рецептора ИЛ 2, маркера активации Т-лимфоцитов; ИЛ 6, продукта активации макрофагов и фибробластоподобных синовиоцитов; ревматоидного фактора, антитела, продуцирующиеся плазменными клетками; С-реактивного белка, маркера острой фазы реактивации воспаления. Кроме того, наблюдалось уменьшение сывороточного уровня матриксной металлопротеиназы-3, которая вызывает деструкцию хряща и тканевые структурные изменения. Также наблюдалось уменьшение сывороточного содержания ФНОα.

Фармакокинетика

У пациентов с ревматоидным артритом после инфузий абатацепта в дозе 10 мг/кг средние значения C_{max} - 295 мкг/мл, $T_{1/2}$ - 13.1 сут, системный клиренс - 0.22 мл/ч/кг, V_d - 0.07 л/кг. В диапазоне доз от 2 мг/кг до 10 мг/кг наблюдалось пропорциональное увеличение Cmax и AUC . При дозе 10 мг/кг C_{ss} достигалась к 60 дню и составляла в среднем 24 мкг/мл. При повторном введении абатацепта в дозе 10 мг/кг с интервалом 1 месяц кумуляции не наблюдалось.

Абатацепт не подвергается CYP-опосредованному метаболизму в печени.

Показания к применению:

В комбинации с метотрексатом для лечения тяжелого активного ревматоидного артрита у взрослых при неэффективности или непереносимости препаратов для базисной терапии ревматоидного артрита (в т.ч. метотрексата) или блокаторов ФНО.

Абатацепт не следует применять одновременно с другими биологическими препаратами для лечения ревматоидного артрита (такими как ингибиторы ФНО, ритуксимаб, анакинра).

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз

Противопоказания:

Тяжелые инфекции (в т.ч. сепсис, абсцессы, туберкулез, оппортунистические инфекции); повышенная чувствительность к абатацепту.

Способ применения и дозы:

Вводят в/в в виде инфузии. В зависимости от массы тела разовая доза составляет 0.5-1 г. Частота введения устанавливается по специальной схеме.

Побочное действие:

Наиболее часто: головная боль, инфекция верхних дыхательных путей, назофарингит, тошнота.

Инфекционные осложнения: инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, инфекции, вызванные Herpes simplex, инфекции верхних дыхательных путей (включая трахеит, назофарингит), стоматологические инфекции, инфицированные язвы кожи, онихомикоз.

Со стороны ЦНС: головная боль, депрессия, тревога, головокружение, парестезия.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны органов чувств: конъюнктивит, снижение остроты зрения, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, брадикардия, пальпитация, артериальная гипертензия, приливы, артериальная гипотензия, ощущение жара.

Со стороны дыхательной системы: кашель; у пациентов с ХОБЛ - обострение ХОБЛ, одышка, бронхит.

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, диарея, тошнота, диспепсия, гастрит, язвенные поражения полости рта, афтозный стоматит, отклонения показателей функциональных тестов печени (в т.ч. повышение активности трансаминаз).

Дерматологические реакции: сыпь (включая дерматит), тенденция к появлению синяков, алопеция, сухость кожи.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, боль в конечностях.

Со стороны репродуктивной системы: аменорея.

У пациентов с ХОБЛ: увеличение частоты развития побочных эффектов, обострение ХОБЛ, одышка, бронхит.

Прочие: слабость, астения, гриппоподобные реакции, увеличение массы тела.

Аллергические реакции: артериальная гипотензия, крапивница, одышка, анафилактические реакции.

Наиболее частые побочные эффекты, которые приводили к необходимости прерывания или отмены абатацепта, были обусловлены инфекцией.

Побочные эффекты, которые наиболее часто требовали прерывания лечения: инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, инфекции, вызванные вирусом Varicella zoster.

Наиболее частыми побочными эффектами, при которых требовалась отмена терапии: пневмония, локальная инфекция, тяжелый бронхит.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не следует применять при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении абатацепта и антагонистов ФНО повышается риск развития тяжелых инфекционных заболеваний (комбинация не рекомендуется).

Популяционный анализ фармакокинетических параметров показал, что метотрексат, НПВС, кортикостероиды, антагонисты ФНО не влияют на клиренс абатацепта.

Особые указания и меры предосторожности:

Не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функций печени и/или почек (эффективность и безопасность не установлены).

Не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Не рекомендуется применять одновременно с другими биологическими препаратами для лечения ревматоидного артрита (например, с ритуксимабом или анакинрой), т.к. клинический опыт комбинированной терапии недостаточен.

Перед началом лечения пациенты должны быть обследованы для исключения наличия латентного туберкулеза, вирусного гепатита.

Следует проявлять осторожность при необходимости применения абатацепта у пациентов, склонных к рецидивирующим инфекциям, при наличии хронических, латентных или локальных инфекций.

При развитии инфекционного заболевания на фоне лечения, абатацепт следует отменить.

Абатацепт является белковым соединением, поэтому способен вызывать аллергические реакции, которые наблюдались в редких случаях и возникали в течение 24 ч после введения.

В период лечения абатацептом не рекомендуется проведение вакцинации, т.к. возможно нарушение иммунного ответа. Не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами во время лечения абатацептом и в течение 3 месяцев после его отмены.

Потенциальная роль абатацепта для малигнизации в настоящее время остается неясной.

При применении абатацепта у пациентов с ХОБЛ необходим строгий клинических контроль для выявления побочных эффектов.

При переходе на терапию абатацептом после лечения ингибиторами ФНО следует контролировать состояние пациента для выявления инфекций.

С осторожностью применять у пациентов пожилого возраста, т.к. частота случаев развития побочных эффектов у лиц старше 65 лет выше, чем у более молодых пациентов.

При нарушениях функции почек

Не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функций почек (эффективность и безопасность не установлены).

При нарушениях функции печени

Не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функций печени (эффективность и безопасность не установлены).

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применять у пациентов пожилого возраста, т.к. частота случаев развития побочных эффектов у лиц старше 65 лет выше, чем у более молодых пациентов.

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

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