Оренсия (лиофилизат)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Абатацепт

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 инфузий в виде пористой массы или порошка белого или бледно-желтого цвета.

	1 фл.
абатацепт	250 мг*

Вспомогательные вещества: мальтозы моногидрат, натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид.

Флаконы стеклянные (1) в комплекте с шприцем бессиликоновым стерильным (1 шт.) - лотки пластиковые (1) - коробки картонные.

* - фасовка производится с учетом перезакладки в 5% - 262.5 мг

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Иммунодепрессант. Абатацепт представляет собой растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена антигена 4 цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA-4), связанного с модифицированным Fc фрагментом иммуноглобулина G1 (IgG1) человека. Абатацепт является рекомбинатным белком, который производится методом генной инженерии на системе клеток млекопитающих.

Абатацепт селективно модулирует ключевой ко-стимулирующий сигнал, необходимый для полной активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих кластер-дифференцировки 28 (CD28). У пациентов с ревматоидным артритом Т-лимфоциты обнаруживаются в синовиальной жидкости. Активированные Т-лимфоциты играют важную роль в патогенезе ревматоидного артрита и других аутоиммунных заболеваний. Для полной активации Т-лимфоцитов требуется 2 сигнала от антигенпрезентирующих клеток: первый для распознавания специфического антигена рецепторами Т-клеток (сигнал 1); второй (основной, неспецифический) ко-стимулирующий сигнал включает связывание молекул CD80 и CD86 на поверхности антигенпрезентирующих клеток с рецептором CD28 на поверхности Т-лимфоцитов (сигнал 2). Абатацепт специфически связывается с CD80 и CD86, селективно ингибируя этот путь. Установлено, что абатацепт в большей степени влияет на ответ неактивированных (наивных) Т-лимфоцитов, чем Т-лимфоцитов памяти.

В исследованиях in vitro и на моделях у животных показано, что абатацепт уменьшает зависимое от Т-лимфоцитов образование антител и воспаление. In vitro абатацепт уменьшает активацию Т-лимфоцитов, о чем свидетельствует

снижение пролиферации и выработки цитокинов в лимфоцитах человека (ФНОα, интерферона гамма и интерлейкина-2). У крыс с коллагениндуцированным артритом абатацепт подавляет воспаление, уменьшает образование антиколлагеновых антител и антигенспецифичную продукцию интерферона гамма.

Фармакокинетика

Значения фармакокинетических параметров приведены в таблице 1.

Таблица 1. Фармакокинетические параметры (среднее значение и доверительные интервалы) у здоровых людей и больных РА при внутривенном введении абатацепта в дозе 10 мг/кг.

Фармакокинетические параметры	**Здоровые люди после однократного введения в дозе 10 мг/кг n = 13**	**Больные ревматоидным артритом после повторного введения в дозе 10 мг/кг* n = 14**
C_{max} (мкг/мл)	292 (175-427)	295 (171-398)
$T_{1/2}$ (сут)	16.7 (12-23)	13.1 (8-25)
Системный клиренс (мл/ч/кг)	0.23 (0.16-0.30)	0.22 (0.13-0.47)

*в/в инфузии проводились на 1, 15, 30 дни, а затем ежемесячно.

Фармакокинетика абатацепта у больных ревматоидным артритом и здоровых добровольцев была сопоставима.

Распределение

При многократном в/в введении, наблюдалось пропорциональное увеличение значений C_{max} и AUC в интервале доз от 2 мг/кг до 10 мг/кг. При введении в дозе 10 мг/кг C_{ss} в плазме достигается к 60 дню, при этом среднее значение (интервал) C_{max} равно 24 (от 1 до 66) мкг/мл. Системная кумуляция абатацепта в организме не наблюдалась у больных ревматоидным артритом при продолжительном повторном введении препарата в дозе 10 мг/кг с интервалами в 1 месяц.

Метаболизм и выведение

Исследования для оценки метаболизма и элиминации абатацепта у людей не проводились. В связи с пространственной структурой и гидрофильностью абатацепт не метаболизируется в печени изоферментами системы цитохрома Р450. Учитывая большую молекулярную массу абатацепта, предполагается, что абатацепт не выводится с мочой

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Было выявлено, что более высокий клиренс абатацепта наблюдается у пациентов с высокой массой тела.

Возраст и пол больных (при коррекции на массу тела) не влияли на клиренс абатацепта.

Одновременное назначение метотрексата, противовоспалительных препаратов, кортикостероидов и блокаторов фактора некроза опухоли не влияло на клиренс абатацепта.

Исследования по оценке влияния нарушений функции почек и печени на фармакокикнетику абатацепта не проводились.

Показания к применению:

— для уменьшения симптомов, усиления клинического ответа, подавления прогрессирования структурных повреждений и улучшения функциональной активности у взрослых пациентов с умеренно выраженным или тяжелым активным ревматоидным артритом при недостаточном ответе на один или несколько базисных противовоспалительных (таких как метотрексат) или биологических противоревматических препаратов;

— для уменьшения проявлений и симптомов у детей в возрасте 6 лет и старше с умеренно выраженным или тяжелым течением активного ювенильного идиопатического артрита с множественным поражением суставов.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз

- Ревматоидный артрит

Противопоказания:

— совместное применение с блокаторами ФНО;

— тяжелые неконтролируемые инфекции (сепсис, оппортунистические инфекции), активные инфекции (в т.ч. туберкулез) до установления контроля над ним;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 6 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять у пациентов с рецидивирующими инфекциями; состояниями, предрасполагающими к инфекциям (сахарный диабет), гепатитами; у пациентов пожилого возраста. Введение абатацепта следует прекратить в случае развития инфекционного заболевания.

Способ применения и дозы:

Абатацепт можно применять в виде монотерапии или в сочетании с базисными противовоспалительными препаратами (например, с метотрексатом).

Препарат Оренсия вводят в/в в виде инфузии в течение 30 мин в дозах, указанных в таблице.

Взрослым после первого введения следующие дозы рекомендуется вводить через 2 и 4 недели, а затем каждые 4 недели.

Масса тела	Доза	Количество флаконов
< 60кг	500 мг	2
60-100 кг	750 мг	3
> 100 кг	1 г	4

Детям в возрасте от 6 до 17 лет с массой тела менее 75 кг доза препарата составляет 10 мг/кг массы тела. Дозу следует рассчитывать индивидуально непосредственно перед каждым введением препарата. Для **детей с массой тела 75 кг и более** режим дозирования препарата такой же как для взрослых. Максимальная доза составляет 1000 мг.

Правила приготовления инфузионного раствора и введения препарата

Раствор абатацепта нельзя использовать с оборудованием, имеющим в своем составе силикон.

После удаления защитной пластиковой крышки, пробку протирают стерильной ватой смоченной в спирте. Содержимое одного флакона растворяют в 10 мл воды для инъекций, используя одноразовый бессиликоновый шприц, имеющийся в комплекте с препаратом (струю воды при растворении препарата следует направлять на стенку флакона). Чтобы уменьшить образование пены, флакон следует осторожно поворачивать до полного растворения порошка. Не встряхивать! После растворения порошка из флакона следует выпустить воздух через иглу, чтобы удалить все пузырьки, которые могли образоваться. Полученный концентрат должен быть бесцветным или бледно-желтым. Нельзя использовать мутный раствор, раствор другого цвета или содержащий инородные частицы.

Полученный концентрат немедленно разбавляют до 100 мл 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций для получения инфузионного раствора следующим образом: из 100 мл флакона с натрия хлоридом отбирают по 10 мл раствора на каждый добавляемый флакон абатацепта. Затем в оставшийся раствор медленно добавляют полученный ранее концентрат с помощью одноразового бессиликонового шприца, входящего в комплект препарата. Концентрация абатацепта в полученном растворе составляет соответственно примерно 5, 7.5 или 10 мг/мл при использовании 2, 3 или 4 флаконов препарата.

Готовый раствор можно хранить в течение 24 ч холодильнике при температуре от 2° до 8°С. Если перед введением в растворе наблюдаются посторонние частицы или изменение цвета, раствор необходимо вылить. Приготовленный раствор необходимо ввести течение 24 ч после вскрытия флакона.

Приготовленный инфузионный раствор вводят в течение 30 мин через инфузионную систему со стерильным апирогенным фильтром с низкой способностью связывать белки (размер пор от 0.2 до 1.2 мкм). Абатацепт нельзя

вводить одновременно с другими препаратами через одну инфузионную систему.

Побочное действие:

Побочные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях при применении абатацепта или плацебо с другими видами терапии ревматоидного артрита. Определение частоты побочных реакций: очень часто (>10%), часто (>1% и <10%), иногда (>0.1% и <1%), редко (>0.01% и <0.1%).

Инфекции и инвазии: часто - инфекции нижних дыхательных путей (включая бронхиты), инфекции мочевыводящих путей, простой и опоясывающий герпес, инфекции верхних дыхательных путей (включая трахеиты, назофарингиты), ринит; иногда - инфекции зубов, инфицированные кожные язвы, онихомикоз.

Доброкачественные и злокачественные опухоли: редко - базально-клеточный рак кожи, рак легкого, лимфома, миелодиспластический синдром.

Со стороны системы кроветворения: иногда - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - головная боль; часто - вертиго; иногда - депрессия, тревога, парестезии.

Со стороны органа зрения: иногда - конъюнктивит, снижение остроты зрения, сухость глаза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - артериальная гипертензия, приливы; иногда - тахикардия, брадикардия, сердцебиение, чувство жара, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, обострение ХОБЛ, одышка; иногда - бронхоспазм, боль в горле.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боли в животе, диарея, тошнота, диспепсия, отклонения лабораторных показателей функции печени (включая повышение активности трансаминаз); иногда - гастрит, изъязвление слизистой оболочки полости рта, афтозный стоматит.

Дерматологические реакции: часто - сыпь (включая дерматит); иногда - образование кровоподтеков, алопеция, сухость кожи, псориаз.

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

Со стороны половой системы: иногда - аменорея.

Прочие: часто - утомляемость, астения; иногда - гриппоподобный синдром, увеличение массы тела.

В клинических плацебо-контролируемых исследованиях у 0.05% больных наблюдались следующие серьезные инфекции, связь которых с препаратом была, по крайней мере, возможна: бронхит, пневмония, острый пиелонефрит, дивертикулит, кишечный абсцесс, местные инфекции, абсцесс кожи, инфекции мышц и костей, сепсис, бактериемия, эмпиема, гепатит Е, туберкулез.

Передозировка:

Препарат Оренсия вводят в виде в/в инфузии под медицинским наблюдением. При дозах до 50 мг/кг не наблюдалось явных токсических эффектов. *Симптомы* передозировки не описаны.

Лечение: при передозировке рекомендуется наблюдение врача и, при необходимости, проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

У пациентов, получавших абатацепт с блокаторами ФНО серьезные инфекции возникали чаще, чем у получавших только блокаторы ФНО. Комбинация абатацепта с блокаторами ФНО не рекомендуется.

Сведений о безопасности и эффективности комбинации абатацепта с анакинрой или ритуксимабом недостаточно, поэтому такие комбинации не рекомендуются.

Абатацепт не изучался в комбинации с препаратами, вызывающими снижение числа лимфоцитов. При такой комбинации возможно потенцирование действия абатацепта на иммунную систему.

Особые указания и меры предосторожности:

При назначении иммуномодулирующих препаратов необходимо проводить туберкулиновую кожную пробу для выявления наличия туберкулезной инфекции. Абатацепт не применялся у пациентов с положительной туберкулиновой пробой, поэтому безопасность препарата у пациентов с латентным туберкулезом неизвестна. При положительной реакции перед назначением абатацепта необходимо провести стандартную противотуберкулезную терапию.

Во время лечения абатацептом и в течение 3 месяцев после его отмены не должны использоваться живые вакцины. Лекарства, влияющие на иммунную систему, включая абатацепт, могут уменьшать эффективность вакцинации.

Возможно получение ложноположительных результатов при определении уровня глюкозы крови в день введения препарата с помощью тестов на основе глюкозодегидрогеназы-пирролохинолинхинона за счет реакции с мальтозой, содержащейся в препарате. Если требуется определение уровня глюкозы, следует использовать методы, исключающие реакцию с мальтозой.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение у **детей в возрасте до 6 лет**.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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