Протромплекс 600



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:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или рыхлой твердой массы белого или белого с желтоватым оттенком цвета без посторонних включений.

	1 фл.
фактор свертывания крови II	600 МЕ
фактор свертывания крови VII	500 МЕ
фактор свертывания крови IX	600 МЕ
фактор свертывания крови X	600 МЕ
протеин С	не менее 400 МЕ
в виде белка, содержащегося в плазме	300-750 мг

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат - 80 мг, натрия хлорид - 160 мг, гепарин натрия - не более 0.5 МЕ гепарина/МЕ фактора IX, антитромбин III - от 15 до 30 МЕ.

Растворитель: вода д/и - 20 мл.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 50 мл (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), иглой для переноса, иглой-фильтром, воздуховодной иглой, одноразовой иглой для инъекций и иглой-"бабочкой" - пачки картонные.

Активность факторов свертывания крови II, VII, IX, X, протеина С, антитромбина III и гепарина определяли в соответствии с международными стандартами ВОЗ.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемостатический препарат.

Факторы свертывания крови II, VII, IX и X вместе формируют протромбиновый комплекс. Синтез этих факторов зависит от витамина К и осуществляется в печени.

Фактор VII является зимогеном активного серин-протеазного фактора VIIa, посредством которого инициируется эндогенный путь свертывания крови. Комплекс тканевой фактор - фактор VIIa активирует факторы свертывания X и IX, в результате этого образуются факторы Xa и IXa. При дальнейшей активации каскада свертывания происходит активация протромбина (фактора II) и его превращение в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, что приводит к образованию сгустка. Нормальный синтез тромбина также является

необходимым условием для участия тромбоцитов в первичном гемостазе.

Дефицит названных факторов свертывания крови проявляется повышенной кровоточивостью, кровоизлияниями, а в тяжелых случаях - кровотечениями различной локализации, в т.ч. ретроперитонеальными, церебральными, желудочно- кишечными. Приобретенный дефицит факторов свертывания является следствием дефицита витамина К, который, в свою очередь, может развиться вследствие нарушений его синтеза или всасывания. В данном случае наблюдается дефицит всех четырех факторов свертывания, а также естественного антикоагулянта протеина С.

Врожденный дефицит имеет наследственную природу и обычно имеет изолированный характер, т.е. проявляется дефицитом какого-либо одного фактора свертывания. Врожденная изолированная недостаточность фактора IX является одним из классических видов гемофилии (гемофилия В). Изолированная недостаточность фактора VII приводит к снижению образования тромбина и вызывает повышенную кровоточивость вследствие снижения образования фибрина и нарушения первичного гемостаза. Изолированная недостаточность фактора II или фактора X встречается очень редко; при тяжелых формах сопровождается повышенной кровоточивостью, как в случаях классической гемофилии.

Применение препарата протромбинового комплекса человека обеспечивает повышение уровней витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и временно устраняет коагуляционные нарушения у пациентов с приобретенным или врожденным дефицитом всех или одного фактора свертывания крови.

Фармакокинетика

При в/в введении препарата происходит повышение концентрации в плазме крови всех четырех факторов свертывания, зависящее от величины введенной дозы. В ходе последующего потребления концентрации факторов в плазме постепенно снижаются.

Самый короткий $T_{1/2}$ имеет фактор II - 40-60 ч, $T_{1/2}$ фактора VII - 3-5 ч, фактора IX - 16-30 ч, фактора X - 30-60 ч.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, например, при дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К или передозировкой антагонистов витамина К, в случаях, когда требуется быстрая коррекция дефицита;

— лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом одного из витамин К-зависимых факторов свертывания, в тех случаях, когда недоступен монокомпонентный препарат дефицитного фактора свертывания.

Противопоказания:

— аллергия на гепарин в анамнезе;

— гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Из-за опасности тромбоэмболических осложнений препарат следует применять с *особой осторожностью* у пациентов, имеющих в анамнезе ИБС (в т.ч. инфаркт миокарда), заболевания печени, а также у пациентов в послеоперационном периоде, у новорожденных и у пациентов с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений или ДВС-синдрома. В этих случаях необходимо соотносить ожидаемую пользу от применения препарата Протромплекс 600 с риском развития осложнений.

Способ применения и дозы:

Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациента.

При назначении пациентам с *приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, в частности, для лечения и профилактики кровотечений при передозировке непрямых антикоагулянтов - антагонистов витамина К*, при расчете дозы следует ориентироваться на значение либо протромбина по Квику, либо МНО, в зависимости от того, какой показатель определяет лаборатория.

Если ориентироваться на значение протромбина по Квику, то следует исходить из допущения, что 1 МЕ препарата на 1 кг массы тела повышает значение протромбина примерно на 1%.

Если же учитывать исходное значение МНО, то расчет дозы проводят следующим образом (см. таблицу).

Исходное значение МНО	Разовая доза препарата из расчета на 1 кг массы тела
2.0-3.9	25 МЕ/кг
4.0-5.9	35 МЕ/кг
≥ 6.0	50 МЕ/кг

Целью лечения является достижение значения МНО 1.0-1.2; иногда до 1.5, в зависимости от клинической ситуации. Вопрос о введении повторной дозы препарата следует решать индивидуально, с учетом динамики клинического состояния пациента, сопутствующей терапии и достигнутого значения МНО.

При назначении пациентам с *врожденным изолированным дефицитом одного из факторов протромбинового комплекса* разовую дозу рассчитывают для каждого пациента индивидуально (см. формулы расчета необходимой дозы), а интервалы между введениями устанавливают в зависимости от значения $T_{1/2}$ дефицитного фактора.

Лечение следует начинать под контролем врача, имеющего опыт лечения нарушений свертывания крови.

Формулы расчета необходимой дозы

фактора II: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0.5;

фактора VII: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0.6;

фактора IX: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 1.2;

фактора X: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0.6.

В случае массивного оперативного вмешательства необходим тщательный мониторинг уровня дефицитного фактора свертывания и/или показателя протромбина по Квику и коррекция терапии препаратом Протромплекс 600 в зависимости от динамики этих показателей.

Примечание. Вводимая доза специфического фактора выражается в МЕ, которые определяются в соответствии с действующим стандартом ВОЗ для каждого фактора. Активность фактора свертывания в плазме выражают либо в процентах (по отношению к нормальной плазме), либо в МЕ (в соответствии с международным стандартом для конкретного фактора свертывания). 1 МЕ активности фактора свертывания является эквивалентом количества в 1 мл нормальной плазмы человека.

Приготовление раствора и его введение

Содержимое флакона с лиофилизатом растворяют непосредственно перед введением. С этой целью необходимо использовать только прилагаемый набор для растворения и введения. Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Нельзя использовать раствор, если он мутный или в нем есть включения. Неиспользованный раствор подлежит утилизации в соответствии с установленными правилами

Приготовление восстановленного раствора

1. Неоткрытый флакон с растворителем (водой для инъекций) довести до комнатной температуры (не выше 37°С).

2. Удалить защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и с растворителем и продезинфицировать этиловым спиртом резиновые пробки на обоих флаконах.

3. Провернуть, а затем снять защитную упаковку с одного конца иглы для переноса, входящей в комплект. Проколоть этим концом иглы резиновую пробку флакона с растворителем.

4. Осторожно удалить защитную упаковку с другого конца иглы для переноса, не дотрагиваясь до самой иглы.

5. Перевернуть флакон с растворителем и проколоть свободным концом иглы для переноса резиновую пробку флакона с лиофилизатом. За счет вакуума вода для инъекций поступит во флакон с лиофилизатом.

6. Отсоединить флаконы, удалив иглу для переноса из флакона с лиофилизатом. Для более быстрого растворения препарата флакон можно осторожно вращать и покачивать.

7. Для осаждения пены после полного растворения лиофилизата вставить во флакон имеющуюся в комплекте воздуховодную иглу. Удалить воздуховодную иглу после оседания пены.

В/в введение

Необходимо соблюдать правила асептики.

1. Провернуть, а затем снять защитную упаковку с иглы-фильтра и укрепить ее на стерильный одноразовый шприц.

Набрать раствор в шприц.

2. Отсоединить иглу-фильтр от шприца, укрепить на шприце иглу-"бабочку" или одноразовую иглу для инъекций и ввести раствор в/в медленно (со скоростью не более 2 мл/мин).

Для приготовления раствора препарата Протромплекс 600 и для его введения следует использовать только прилагаемый комплект для растворения и введения.

Побочное действие:

При применении концентратов факторов протромбинового комплекса существует риск развития тромбоэмболии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания и реакций повышенной чувствительности, включая анафилактические реакции и анафилактический шок.

При проведении заместительной терапии концентратом факторов протромбинового комплекса возможна выработка циркулирующих антител, ингибирующих один или несколько факторов свертывания. Появление ингибиторов проявляется в виде недостаточного клинического ответа.

Нежелательные реакций, наблюдавшиеся в ходе постмаркетингового применения препарата Протромплекс 600, сгруппированы по системам органов и описаны в терминах MedDRA (Медицинский словарь регуляторной деятельности).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: диссеминированное внутрисосудистое свертывание; развитие ингибиторов одного или нескольких факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X).

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

Со стороны нервной системы: инсульт, головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, тахикардия; артериальный тромбоз, венозный тромбоз, артериальная гипотензия, "приливы" крови к коже лица.

Со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница, эритематозные высыпания, кожный зуд.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки, средостения: тромбоэмболия легочной артерии, одышка, свистящее дыхание.

Со стороны почек: нефротический синдром.

Со стороны пищеварительной системы: рвота, тошнота.

Общие расстройства: лихорадка.

Нежелательные реакции, присущие данному фармакологическому классу средств

Со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, парестезии.

Местные реакции: реакции в месте введения.

Со стороны нервной системы: сонливость.

Со стороны психики: беспокойство.

Передозировка:

Случаи передозировки препаратов протромбинового комплекса не описаны. Основываясь на фармакодинамических свойствах препарата, можно предполагать, что возможными проявлениями передозировки будут тромботические осложнения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения препаратов протромбинового комплекса человека у беременных женщин и в период лактации не изучалась.

Исследования на животных не подходят для оценки безопасности препарата в отношении беременности, эмбрионального/фетального развития, родовой деятельности и постнатального развития. Поэтому Протромплекс 600 следует применять при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) только при наличии строгих

показаний, если ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты протромбинового комплекса нейтрализую эффекты антагонистов витамина К.

Исследования по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились.

Фармацевтическая несовместимость

Протромплекс 600 нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами или растворителями, кроме прилагаемой стерильной воды для инъекций.

Эффективность и переносимость препарата могут быть ослаблены при смешивании его с другими лекарственными средствами. Рекомендуется промывать венозный катетер изотоническим раствором натрия хлорида до и после применения Протромплекса 600.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов с приобретенным дефицитом факторов свертывания крови протромбинового комплекса (например, вследствие лечения антагонистами витамина К) Протромплекс 600 применяют в тех случаях тогда, когда необходима быстрая коррекция уровней факторов свертывания, в частности при жизнеугрожающих и тяжелых кровотечениях, особенно ретроперитонеальном, церебральном, желудочно-кишечном, а также при необходимости неотложного хирургического вмешательства. В других случаях, как правило, достаточно снижения дозы антагониста витамина К и/или применения витамина К.

При врожденном изолированном дефиците одного из витамин К-зависимых факторов в первую очередь следует применять монокомпонентный препарат дефицитного фактора свертывания. Пациенты с врожденным дефицитом фактора свертывания должны быть проконсультированы специалистом, имеющим опыт лечения пациентов с данной патологией.

Кровотечения у пациентов с приобретенным дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания могут возникать при длительной терапии или передозировке пероральных непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К); при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, обструкция общего желчного протока камнем или стриктурой, дренирование общего желчного протока, хронический панкреатит); при заболеваниях кишечника, приводящих к нарушению всасывания витамина К (синдром "короткой кишки" вследствие хирургического вмешательства; болезнь Крона); при длительном парентеральном питании без добавления витамина К; как результат воздействия терапии некоторыми лекарственными средствами (цефамандол, цефоперазон, рифампицин, изониазид, барбитураты, химиотерапевтические средства, повреждающие паренхиму печени); при заболеваниях, сопровождающихся выработкой ингибиторов свертывания (волчаночный антикоагулянт, множественная миелома и другие парапротеинемии), при остром промиелоцитарном лейкозе, при массивной кровопотере.

Многоцентровые клинические исследования препарата Протромплекс 600 у детей не проводились.

При возникновении аллергических или анафилактических реакций введение препарата должно быть немедленно прекращено. В случае шока необходимо обеспечить проведение стандартных противошоковых медицинских мероприятий.

Стандартные меры по предотвращению инфекций, являющихся результатом применения лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных донорских образцов и пулов плазмы с целью выявления специфических маркеров инфекции, а также использование при производстве эффективных процессов инактивации/удаления вирусов. Несмотря на это, при применении лекарственных препаратов, полученных из крови и плазмы человека, передача инфекционного агента не может быть полностью исключена. Это также применимо к неизвестным или новым вирусам и другим патогенным возбудителям.

Предпринимаемые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ-1/2, вирусы гепатита В и С и безоболочечного вируса гепатита А.

Применяемые технологии по удалению и инактивации могут быть недостаточно эффективны в отношении некоторых безоболочечных вирусов, таких, например, как парвовирус В19. Инфекция парвовирусом В19 может быть опасна для беременных женщин (инфицирование плода) и пациентов с иммунодефицитом, для пациентов с повышенным распадом эритроцитов (например, при гемолитической анемии).

При регулярном применении препаратов, произведенных из плазмы человека, следует предусмотреть проведение вакцинации пациента против гепатита А и гепатита В.

Каждый раз при введении пациенту препарата Протромплекс 600 необходимо записывать название препарата и номер серии в истории болезни или карте пациента.

При повторных введениях препаратов протромбинового комплекса человека, в т.ч. препарата Протромплекс 600, существует риск развития тромбоза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Риск может быть выше при лечении изолированной недостаточности фактора VII, т.к. другие витамин К-зависимые факторы свертывания с более длительным $T_{1/2}$ могут накапливаться до уровней, существенно превышающих нормальные.

За пациентами, которым проводится терапия препаратом протромбинового комплекса, должно быть установлено тщательное наблюдение на предмет выявления симптомов внутрисосудистого свертывания или тромбоза. Показан контроль за пациентами с ИБС, заболеваниями печени, пациентами, имеющими склонность к тромбозам, за новорожденными, а также за пациентами в пред- и послеоперационном периодах. У этих пациентов потенциальная польза от лечения должна быть соотнесена с риском развития осложнений.

Лабораторные тесты. Следует учитывать, что в состав препарата входит гепарин, что важно при выполнении гепарин-чувствительных коагуляционных тестов, особенно в случае применения препарата в высоких дозах.

Поскольку гепарин может вызывать аллергические реакции и снижение количества клеток крови, что влияет на систему свертывания, следует избегать назначения гепарин-содержащих лекарственных препаратов пациентам, имеющим в анамнезе гепарин-индуцированные аллергические реакции.

Флакон с препаратом Протромплекс 600 содержит 80 мг натрия. Это следует принимать во внимание при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.

В пределах указанного срока годности пациенты могут хранить препарат при комнатной температуре (не выше 25°C) в течение 6 месяцев. Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке. Если препарат хранили при комнатной температуре 6 месяцев, он подлежит либо введению пациенту, либо утилизации. Последующее хранение в холодильнике недопустимо.

Восстановленный раствор химически и физически стабилен при хранении в течение 3 ч при температуре от 20° до 25°C. Восстановленный раствор нельзя хранить в холодильнике. Поскольку препарат не содержит консервантов, с микробиологической точки зрения приготовленный раствор следует использовать немедленно.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на управление транспортными средствами и механизмами не проводились.

При нарушениях функции печени

Из-за опасности тромбоэмболических осложнений препарат следует применять с *особой осторожностью* у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени.

Условия хранения:

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Protrompleks_600