Рекомбинат

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения от белого до почти белого цвета, в виде порошка или рыхлой твердой массы.

	1 фл.
октоког альфа (рекомбинантный антигемофильный фактор)	1000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человеческий, натрия хлорид, гистидин, макрогол 3350, кальция хлорида дигидрат, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), шприцем пластиковым, иглой с фильтром, двусторонней иглой, системой д/инф., 2 салфетками, 2 пластырями - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения от белого до почти белого цвета, в виде порошка или рыхлой твердой массы.

	1 фл.
октоког альфа (рекомбинантный антигемофильный фактор)	250 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человеческий, натрия хлорид, гистидин, макрогол 3350, кальция хлорида дигидрат, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), шприцем пластиковым, иглой с фильтром, двусторонней иглой, системой д/инф., 2 салфетками, 2 пластырями - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения от белого до почти белого цвета, в виде порошка или рыхлой твердой массы.

	1 фл.
октоког альфа (рекомбинантный антигемофильный фактор)	500 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человеческий, натрия хлорид, гистидин, макрогол 3350, кальция хлорида дигидрат, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), шприцем пластиковым, иглой с фильтром, двусторонней иглой, системой д/инф., 2 салфетками, 2 пластырями - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Рекомбинат действует подобно эндогенному фактору VIII. Фактор VIII является важнейшим компонентом в процессе свертывания крови. Являясь кофактором для фактора XI, он ускоряет активацию фактора X. Активированный фактор X переводит протромбин в тромбин, который, в свою очередь, переводит фибриноген в фибрин, что приводит к образованию сгустка. Активность фактора VIII значительно снижена у больных с гемофилией А, поэтому они нуждаются в соответствующей заместительной терапии.

В исследованиях по токсичности, проведенных на лабораторных животных, введение доз, превышающих в несколько раз рекомендуемые дозы для человека, не обнаружило токсического воздействия. При проведении исследований на мутагенную активность in vitro не выявлено каких-либо обратимых мутаций, хромосомных аберраций или увеличения числа микроядер в полихроматических эритроцитах костного мозга.

Фармакокинетика

Фармакокинетические исследования показали, что у ранее леченных больных $T_{1/2}$ Рекомбината составляло 14.6±4.9 ч, что статистически не отличалось от такового плазменного антигемофильного фактора (человеческого), Гемофила М (пАГФ), которые составляли 14.7±5.1 ч. Однако, уровень Рекомбината после инфузий 50 МЕ/кг в плазме составил 123.9±47.7 МЕ/100 мл, что значительно выше, чем уровень Гемофила М 101.7±31.6 МЕ/100мл. Однако расчетный показатель уровня в плазме (т.е. 2% увеличение активности фактора VIII 1 МЕ антигемофильного фактора/кг веса тела) для Рекомбината (121.2%±48.9%) был сравним с таковым для Гемофила М (123.4%±16.4%).

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений у больных гемофилией А (врожденная недостаточность фактора VIII), в т.ч. при хирургических операциях у больных гемофилией А.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— аллергия на белки крупного рогатого скота, мышей или хомячков;

— повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.

С *осторожностью:* при высоком риске возникновения тромбоза, тромбоэмболии, инфаркта миокарда, ДВС-синдрома, при беременности и в период лактации.

Способ применения и дозы:

Режим дозирования и длительность лечения зависит от степени тяжести расстройства гемостаза, а также клинического состояния больного. Лечение должно проводиться под наблюдением врача-специалиста и регулярным контролем концентрации антигемофильного фактора в плазме больного. Ожидаемый пик увеличения уровня Рекомбинанта выражается в МЕ/100 мл плазмы или % (процент) от нормальной величины, может быть определен умножением на 2 введенной дозы на кг веса тела (МЕ/кг).

Тщательный контроль проводимой терапии особенно необходим в случае проведения оперативных вмешательств или возникновения угрожающих жизни кровотечений. Рекомендуется проводить регулярный мониторинг уровня антигемофильного фактора в плазме больных для контроля достигаемых показателей АГФ. Если не удается достичь расчетного уровня АГФ в плазме или кровотечение не контролируется при введении адекватных доз препарата, то следует заподозрить наличие ингибиторных антител. При проведении лабораторных тестов, наличие ингибиторных антител может быть выявлено и количественно определено в нейтрализованных МЕ антигемофильного фактора в каждом мл плазмы (единицы Бетезда) или в общем объеме плазмы. Если ингибитор определяется в менее, чем 10 единиц Бетезда на мл, введение дополнительной дозы антигемофильного фактора может нейтрализовать действие ингибитора. Таким образом, введение дополнительной дозы препарата должно улучшать ожидаемый эффект. В такой ситуации необходим тщательный лабораторный контроль уровня антигемофильного фактора. Титр ингибитора более 10 единиц Бетезда на мл может привести к потере контроля над гемостазом при введении антигемофильного фактора или невозможным или трудно управляемым, т.к. требуются высокие дозы препарата.

Рекомендации по режиму дозирования у **детей** и **взрослых** приведены в Таблице 1. Дозировка и кратность введения препарата должны всегда соотноситься с клинической эффективностью в каждом конкретном случае. Рекомбинат может применяться в целях профилактики кровотечений (короткий или длительный курс терапии), если лечащий

врач считает это необходимым. В таком случае стоит ориентироваться на пик активности антигемофильного фактора у больных с известным временем полужизни фактора VIII. Если необходимо, пик активности должен измеряться в течение 30 мин после введения препарата. Для больных с коротким временем полужизни фактора VIII, может быть необходимо увеличение дозы и/или частоты введения препарата. На каждом флаконе с рекомбинантным антигемофильным фактором (Рекомбинатом) активность антигемофильного фактора выражена в МЕ на флакон, что обусловлено требованиями и стандартами ВОЗ для концентрата фактора VIII. Исследования показали, что для достижения точных уровней активности, количественное определение должно проводиться с использованием пластиковых трубочек и пипеток, поскольку субстрат содержит нормальные уровни фактора Виллебранда.

Способ применения

Препарат должен вводиться в/в после приготовления. Рекомендуется проводить инфузию препарата не позже 3 ч с момента приготовления. После приготовления раствор не может храниться в холодильнике. Введение препарата следует осуществлять со скоростью до 10 мл/мин. Следует контролировать пульс больного до и во время введения Рекомбината. При возникновении значительной тахикардии, следует снизить скорость введения или временно прекратить введение препарата, что обычно приводит к быстрому купированию симптомов.

Таблица 1. Схемы введения

Тяжесть кровотечения/Тип хирургического вмешательства	Необходимый уровень фактора VIII (% от нормального или МЕ/дл плазмы)	Частота введения (ч)/Длительность введения (дни)
Начальные признаки гемартроза или кровоизлияний в мышцы, или кровотечений в полости рта	20-40	Повторные инфузий каждые 12 до 24 ч не менее 1 сут до полного купирования эпизодов кровотечения, о чем свидетельствует отсутствие болей или заживление
Гемартрозы и кровоизлияния в мышцы средней степени тяжести или гематомы	30-60	Повторные инфузий каждые 12 до 24 ч в течение 3-4 сут и более до полного купирования болевого синдрома и восстановления двигательной активности
Угрожающие жизни кровотечения, как например, глоточные кровотечения, кровотечения в брюшную полость, гемоторакс, а также при хирургических вмешательствах на голове	60-100	Повторные инфузий каждые 8- 24ч до полного прекращения кровотечения
Малые хирургические вмешательства, включая экстракцию зуба	60-80	Однократная инфузия препарата и пероральное применение антифибринолитической терапии в течение 1 ч обычно достаточно для 70% случаев
Большие хирургические вмешательства	80-100	Повторные инфузии каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны, затем терапия в течение не менее 7 сут для поддержания активности фактора VIII на уровне 30-60% (МЕ/100 мл)

Приготовление раствора

1. Довести температуру лиофилизированного порошка и растворителя (вода для инъекций) до комнатной температуры (15-25°C).

2. Удалить защитные колпачки с флаконов.

3. Произвести дезинфекцию поверхности пробок раствором антисептика.

4. Удалить защитный колпачок с одной стороны двусторонней иглы, поставляемой в наборе, и проткнуть пробку флакона с растворителем. Затем удалить второй защитный колпачок с иглы, перевернуть флакон с растворителем таким образом, чтобы он находился над флаконом с порошком. Проткнуть пробку флакона с порошком свободным концом иглы. Растворитель под действием вакуума перетечет во флакон с порошком.

5. Разъединить флаконы, удалив иглу сначала из флакона с растворителем, а затем из флакона с Рекомбинантом. Легкое помешивание ускорит процесс растворения. Необходимо убедиться в полном растворении порошка.

6. После приготовления раствора Рекомбината, препарат не подвергать хранению в холодильнике. Препарат следует использовать в течение 3-х ч, при температуре, не превышающей 15-25°С

Введение раствора

Рекомендуется введение раствора не позже 3-х ч с момента его приготовления. Полученный раствор нельзя хранить в холодильнике. До введения следует визуально оценить раствор на предмет нерастворенных частиц или изменения окраски. Раствор должен быть от бесцветного до слабожелтоватого цвета.

1. Присоедините иглу-фильтр к шприцу и наберите в него воздух.

2. Введите иглу во флакон с рекомбинантным антигемофильным фактором.

3. Введите воздух из шприца во флакон, затем наберите раствор в шприц.

4. Удалите иглу из флакона и отсоедините от шприца. Введите в/в. Скорость введения не должна превышать 10 мл/мин. Следует контролировать пульс больного во время введения. При возникновении значительной тахикардии, следует снизить скорость введения или временно прекратить введение препарата, что обычно приводит к быстрому купированию симптомов.

5. Иглу-фильтр следует использовать только однократно.

Побочное действие:

Как и при применении других содержащих белок препаратов, при применении Рекомбината могут возникать побочные эффекты.

Следующие побочные эффекты возможны при введении препарата: тошнота, чувство жара, легкая усталость, сыпь, гематома, потливость, зуд, тремор, лихорадка, боль в ногах, похолодание конечностей, сухость в горле, воспалительные заболевания уха и снижение слуха.

Редко отмечались побочные эффекты аллергического характера (крапивница, сыпь, диспноэ, кашель, боль в груди, снижение АД и анафилактическое состояние). Следует предупредить больного о возможных признаках аллергических реакций и при их возникновении прекратить применение препарата. Особую осторожность следует соблюдать у больных с известной аллергией на компоненты препарата.

Выработка нейтрализующих антител, ингибиторов фактора VIII, является распространенным осложнением при лечении больных гемофилией А. Эти антитела являются одной из фракций иммуноглобулинов G. Активность нейтрализующих антител выражается в единицах Бетезда на мл плазмы. Риск развития подобного осложнения коррелирует с введением антигемофильного фактора VIII. этот риск является наибольшим в течение первых 20 дней введения препарата. В исследованиях среди больных гемофилией А с высоким риском выработки ингибирующих антител (ранее не леченные больные) уровень антител к Рекомбинату полученного из плазмы антигемофильного фактора. Больные, получающие лечение рекомбинантным антигемофильным фактором, должны тщательно контролироваться на предмет образования ингибирующих антител при помощи специальных лабораторных тестов.

Передозировка:

Симптомы передозировки препарата не выявлены.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования влияния Рекомбината на репродуктивность лабораторных животных не проводились. Неизвестно, может ли Рекомбинат оказывать какое-либо воздействие на плод. Поэтому применение препарата женщинам при беременности возможно только при невозможности какой-либо другой терапии.

Принимать с осторожностью в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Каких-либо реакций лекарственного взаимодействия не выявлено.

Рекомбинат не следует смешивать с другими медицинскими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

В некоторых случаях при введении рекомбинантного антигемофильного фактора возникали выраженные аллергические реакции. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата больными, обладающими гиперчувствительностью к белкам крупнорогатого скота, мышей и хомяков.

Аллергические реакции тяжелой степени являются противопоказанием к введению Рекомбината. При возникновении анафилактической реакции, следует немедленно прекратить введение препарата и начать проводить общепринятые противошоковые мероприятия. Если после введения необходимых доз препарата, уровни антигемофильного фактора не достигают рассчитанных значений, следует исследовать образцы крови на присутствие ингибиторов антигемофильного фактора.

Рекомбинат можно применять у детей любого возраста, включая новорожденных (соответствующие исследования по безопасности и эффективности проведены как у ранее леченных так и ранее нелеченных детей).

Поскольку препарат содержит только рекомбинантный VIII фактор он не предназначен для лечения больных болезнью Виллебранда.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Применение данного препарата не влияет на способность управлять автомобилем или какими-либо другими механизмами.

Применение в детском возрасте

Рекомбинат можно применять у детей любого возраста, включая новорожденных (соответствующие исследования по безопасности и эффективности проведены как у ранее леченных, так и ранее нелеченных детей).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С. Не замораживать.

В пределах указанного срока годности в течение 6 месяцев может храниться при температуре 15-25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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