РеоПро



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Абциксимаб

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения	**1 мл**	**1 фл.**
абциксимаб	2 мг	10 мг

5 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

РеоПро - это Fab-фрагмент химерных моноклональных антител 7E3, блокирует гликопротеиновые (GP) IIb/IIIa ($\alpha_{IIb}\beta_3$) рецепторы, расположенные на поверхности тромбоцитов человека.

РеоПро ингибирует агрегацию тромбоцитов в результате предотвращения связывания фибриногена, фактора фон Виллебранда и других адгезивных молекул с участком (GP) IIb/IIIa рецептора на активированных тромбоцитах. РеоПро также блокирует витронектин-рецепторы на поверхности тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Витронектин-рецепторы определяют прокоагулянтные свойства тромбоцитов и пролиферативные свойства эндотелиальных клеток стенки сосудов и клеток гладкой мускулатуры.

У человека однократное в/в болюсное введение РеоПро в дозе 0.15-0.30 мг/кг приводит к быстрому дозозависимому угнетению функции тромбоцитов (определяется по агрегации тромбоцитов ex vivo в ответ на аденозиндифосфат (АДФ) или по увеличению времени кровотечения). Через 2 ч после введения доз 0.25 и 0.30 мг/кг препарат блокирует более 80% рецепторов GP IIb/IIIa.

В/в болюсное введение дозы 0.25 мг/кг с последующей непрерывной в/в инфузией со скоростью 10 мкг/мин в течение 12-96 ч вызывает стойкую выраженную блокаду GPIIb/IIIa-рецепторов (≥ 80%) и ингибирование функции тромбоцитов (агрегация тромбоцитов ex vivo в ответ на 5-20 мкМ АДФ снижается до уровня менее 20% от исходного, а время кровотечения увеличивается более, чем до 30 мин) на протяжении всей инфузии. Низкие уровни блокады GPIIb/IIIa-рецепторов сохраняются в течение 10 дней после прекращения инфузии, но функция тромбоцитов возвращается к нормальной через 24-48 ч, хотя абциксимаб может циркулировать в крови в связанном с тромбоцитами состоянии в течение 15 дней и более.

В/в болюсное введение РеоПро в дозе 0.25 мг/кг с последующей непрерывной инфузией со скоростью 10 мкг/мин (или 0.125 мкг/кг/мин с максимальной скоростью 10 мкг/мин) создает относительно постоянный уровень свободного препарата в плазме крови на протяжении всего периода проведения инфузии. После окончания инфузии концентрация свободного препарата в плазме крови уменьшается в течение 6 ч, после чего снижение происходит

более медленно.

Фармакокинетика

После в/в болюсного введения абциксимаба концентрация свободного препарата в плазме крови быстро уменьшается. Начальный $T_{1/2}$ составляет менее 10 мин, а во второй фазе - около 30 мин, что вызвано быстрым связыванием препарата с GPIIb/IIIa-рецепторами тромбоцитов.

Безопасность и эффективность примененииия препарата у детей не установлена.

Положительный эффект от применения препарата может быть меньше у больных с патологией почек и периферических сосудов.

Показания к применению:

— профилактика ишемии миокарда у больных, которым проводится чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (балонная ангиопластика, атерэктомия и имплантация стента);

— краткосрочная (1 месяц) профилактика инфаркта миокарда у больных с нестабильной стенокардией, резистентной к стандартной терапии, которым запланировано проведение чрескожной коронарной ангиопластики в течение 24 ч.

Относится к болезням:

- Ангина
- Миокардит
- Стенокардия

Противопоказания:

— продолжающееся внутреннее кровотечение;

— нарушения мозгового кровообращения (в т.ч. в течение последних 2 лет);

— недавняя (в течение 2 месяцев) внутричерепная и внутрипозвоночная операция или травма;

— недавняя (в течение 2 месяцев) обширная хирургическая операция;

— недавнее (в пределах 6 недель) клинически значимое кровотечение ЖКТ или мочеполовой системы;

— внутричерепное новообразование, артериовенозная мальформация или аневризма;

— установленный геморрагический диатез;

— тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия;

— предшествующая тромбоцитопения;

— васкулиты;

— гипертензивная или диабетическая ретинопатия;

— выраженные нарушения функции почек и/или печени;

— установленная чувствительность к абциксимабу, любому из компонентов препарата или мышиным моноклональным антителам;

— остаточные явления после нарушения мозгового кровообращения с неврологическим дефицитом;

— беременность;

— период лактации;

— возраст до 18 лет.

Способ применения и дозы:

РеоПро предназначен для в/в введения **взрослым**.

РеоПро следует применять в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и гепарином.

Рекомендованная доза РеоПро составляет: 0.25 мг/кг болюсно, с последующей в/в непрерывной инфузией со скоростью 0.125 мкг/кг/мин (максимум 10 мкг/мин).

Для *стабилизации состояния больных с нестабильной стенокардией* после введения болюсной дозы проводят непрерывную инфузию, которую необходимо начинать не более чем за 24 ч до возможного проведения чрескожной коронарной ангиопластики и заканчивать через 12 ч после проведения процедуры.

Для *предупреждения ишемических осложнений со стороны сердца у больных, которым проводится чрескожная коронарная ангиопластика* и которым в настоящее время не проводится инфузия РеоПро, болюсное введение необходимо проводить за 10-60 мин до проведения процедуры с последующей в/в инфузией препарата в течение 12 ч.

Инструкция по введению препарата

1. Не следует использовать раствор РеоПро, содержащий видимые механические включения;

2. В случае возникновения симптомов аллергической реакции или анафилаксии, введение РеоПро следует немедленно прекратить и провести соответствующую противоаллергическую или симптоматическую терапию;

3. Набрать в шприц необходимое количество РеоПро для болюсного введения. Профильтровать раствор для болюсного введения через стерильный, апирогенный фильтр для шприца с низкой способностью к связыванию белков с диаметром пор 0.2/0.22 мкм или 5.0 мкм. Болюсное введение необходимо проводить в течение 1 мин;

4. Набрать в шприц количество РеоПро, необходимое для проведения непрерывной инфузии. Перенести содержимое шприца в соответствующую емкость, содержащую стерильный 0.9% физиологический раствор или 5% раствор декстрозы, и начать проведение инфузии с заранее рассчитанной скоростью, пользуясь насосом для непрерывной инфузии. Раствор для непрерывной инфузии следует профильтровать перед смешиванием через стерильный, апирогенный фильтр для шприца с низкой способностью к связыванию белков с диаметром пор 0.2/0.22-мкм или 5.0 мкм или при введении использовать в системе стерильный, апирогенный фильтр с низкой способностью к связыванию белков с диаметром пор 0.2 или 0.22-мкм. После окончания инфузии неиспользованную порцию раствора вылить.

5. Несмотря на то, что не было выявлено несовместимости с жидкостями для внутривенных инфузии или с обычно используемыми сердечно-сосудистыми лекарственными препаратами, рекомендуется вводить РеоПро при возможности через отдельную систему для внутривенного введения и не смешивать с другими лекарственными препаратами.

Сопутствующее лечение ацетилсалициловой кислотой и гепарином РеоПро назначается в качестве дополнения к терапии ацетилсалициловой кислотой и гепарином.

Ацетилсалициловая кислота. Назначается перорально в суточной дозе не менее 300 мг. *Гепарин*.

1. Чрескожная коронарная ангиопластика. Болюсное введение гепарина перед чрескожной коронарной ангиопластикой. Если у больного перед началом чрескожной коронарной ангиопластики активированное время свертывания (АСВ) составляет менее 200 сек, то при создании артериального доступа ему первоначально болюсно вводится гепарин по следующей схеме: АВС< 150 сек вводят 70 ЕД/кг АВС= 150-199 сек: вводят 50 ЕД/кг

Первоначальная болюсная доза гепарина не должна превышать 7000 ЕД.

После болюсного введения гепарина не позже чем через две минуты необходимо проверить АВС. Если АВС<200 сек, то ссследует провести дополнительные болюсные введения гепарина в дозах по 20 ЕД/кг. Если АВСостается <200 сек, то следует проводить болюсные введения гепарина по 20 ЕД/кг до достижения АВС>200 сек.

В ситуациях, при которых возникает клиническая необходимость введения более высоких доз гепарина, несмотря на увеличение риска кровотечения, рекомендуется следить за тем, чтобы достигнутое АВС не превышало 300 сек.

Болюсное введение гепарина во время чрескожной коронарной ангиопластики. Во время проведения чрескожной коронарной ангиопластики АВС необходимо контролировать каждые 30 мин. Если АВС< 200 сек, то можно дополнительно болюсно ввести гепарин в дозе 20 ЕД/кг. Если АВСостается <200 сек, то следует проводить болюсные введения гепарина по 20 ЕД/кг до достижения АВСS 200 сек. АВСследует контролировать перед каждым болюсным введением гепарина и минимум через 2 мин после введения.

Альтернативой дополнительным болюсным введениям гепарина, описанным выше, может быть непрерывная инфузия гепарина со скоростью 7 ЕД/кг/ч, инициированная при достижении АВСS 200 сек после введения начального бонуса гепарина и продолжающаяся во время проведения процедуры чрескожной коронарной ангиопластики. Инфузия гепарина после чрескоокиой коронарной ангиопластики.

Настоятельно рекомендуется прекращение введения гепарина сразу после окончания чрескожной коронарной ангиопластики с последующим удалением артериального катетера в течение 6 ч. Если после проведения чрескожной коронарной ангиопластики запланирована длительная гепаринотерапия или позднее удаление катетера,

рекомендуется проведение инфузии гепарина с начальной скоростью 7 ЕД/кг/ч. Во всех случаях введение гепарина необходимо прекратить не менее, чем за 2 ч до удаления катетера из артерии.

2. Стабилизация нестабильной стенокардии. Противосвертывающую терапию следует начинать с применения гепарина для достижения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) 60-85 сек. Во время проведения инфузии РеоПро необходимо продолжать инфузию гепарина. После проведения ангиопластики введение гепарина проводится по схеме, описанной в разделе 1 (чрескожная коронарная ангиопластика).

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: кровотечения в течение первых 36 ч (РеоПро не увеличивает риск внутричерепных кровоизлияний), тромбоцитопения, анемия, лейкоцитоз, петехии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, отек легких, атриовентрикулярная блокада, суправентрикулярная тахикардия, желудочковые тахиаритмии, брадикардия, перемежающаяся хромота, эмболия периферических сосудов, эмболия легочной артерии.

Со стороны пищеварительной системы: запоры или диарея, тошнота, рвота, илеус.

Со стороны нервной системы: спутанность сознания, головокружение, ишемия мозга, гиперестезия.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность, задержка мочи.

Аллергические реакции: кожный зуд, анафилактический шок.

Прочие: миалгия, флегмона, лихорадка, боль в месте инъекции, нарушение зрения, плевральный выпот, пневмония.

Через 2-4 недели возможно выявление человеческих антихимерных антител (ЧАХА) (обычно с низким титром).

Передозировка:

Симптомы: профузные кровотечения, острая аллергическая реакция, тромбоцитопения, сосудистый коллапс.

Лечение: отмена препарата, переливание тромбоцитарной массы, симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антикоагулянты (гепарин в дозе более 70 ЕД/кг), тромболитики, антитромбоцитарные препараты (тиклопидин, дипиридамол, низкомолекулярный декстран) - повышают риск развития кровотечения.

Введение других моноклональных антител увеличивает риск развития аллергических реакций.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения РеоПро необходимо провести тщательную оценку соотношения польза/риск. У пациентов с низкой степенью риска, но старше 65 лет благоприятное соотношение польза/риск не достигается.

РеоПро должен вводиться только при соблюдении следующих условий: наличие опытных специалистов и соответствующего оборудования для переливания препаратов крови, возможность соответствующего ухода и проведения соответствующих гематологических тестов.

Рекомендовано с осторожностью применять препарат РеоПро в следующих случаях:

— прием пероральных антикоагулянтов в течение предшествующих 7 дней с уменьшением протромбинового времени в 1,2 раза и более по сравнению с исходным уровнем;

— в/в введение декстранов перед коронарной ангиопластикой;

— масса тела ниже 75 кг;

— возраст старше 65 лет;

— неудавшееся или продолжительное (более 70 мин) чрескожное коронарное вмешательство;

— коронарная ангиопластика в течение 12 ч после развития острого инфаркта миокарда.

Меры предосторожности, связанные с кровотечениями

Лечение РеоПро связано с увеличением частоты кровотечений, в особенности в месте артериального доступа для введения катетера в бедренную артерию. Ниже приводятся специальные рекомендации по мерам предосторожности в месте доступа. Катетеризация бедренной артерии

— Используйте только артериальный доступ (избегайте введения катетера в вену).

— Пунктируйте только переднюю стенку сосуда.

— Метод сквозных подходов для определения сосудистой структуры не рекомендуется. При нахождении катетера в бедренной артерии

— Проверяйте место введения катетера и дистальный пульс на соответствующей ноге (ногах) каждые 15 минв течение первого часа, далее каждый час в течение 6 ч.

— Пациент должен находиться на кровати с приподнятым под углом не более 30° головным концом в состоянии полного покоя.

— Поддерживайте соответствующую ногу (ноги) в вытянутом положении с помощью валиков из простыни или мягкой иммобилизации.

— При необходимости устраняйте боль в спине и паховой области медикаментозно.

— Проконсультируйте больного, как он должен себя вести после чрескожного коронарного вмешательства.

Удаление катетера из бедренной артерии

— Введение гепарина необходимо прекратить не менее чем за 2 ч до удаления артериального катетера.

— Перед удалением артериального катетера необходимо проверить АЧТВ или АВС: не проводите извлечение катетера до установления АЧТВ < 50 сек или АВС< 175 сек.

— После удаления катетера плотно прижмите место доступа не менее чем на 30 мин.

— После достижения гемостаза наложите давящую повязку. После удаления катетера из бедренной артерии

— Проверяйте отсутствие кровотечения/гематомы в паху и дистальный пульс каждые 15 мин в течение первого часа или до установления стабильного состояния. Далее - каждый час в течение 6 ч после удаления катетера.

— Продолжайте поддерживать состояние полного покоя пациента. Пациент должен продолжать находиться в состоянии полного покоя на кровати с приподнятым под углом не более 30° головным концом кровати и с вытянутыми ногами в течение 6-8 ч после удаления катетера из бедренной артерии, 6-8 ч после прекращения введения РеоПро или 4 ч после прекращения введения гепарина, в зависимости от того, какая процедура будет завершена позднее.

— Перед подъемом пациента с постели необходимо снять давящую повязку.

Остановка кровотечения с образованем гематомы (или без) в месте доступа к бедренной артерии

— Опустить головной конец кровати до 0°.

— Прижать участок доступа вручную или с помощью давящего устройства до остановки кровотечения.

— Любую гематому необходимо измерить и контролировать ее увеличение.

— При необходимости производить смену давящей повязки. ,

— Перед назначением гепарина необходимо измерить АЧТВ и подобрать дозу гепарина. Сохранять венозный доступ, если катетер был удален.

Если, несмотря на указанные меры, паховое кровотечение продолжается или гематома увеличивается в размере во время инфузии РеоПро, то инфузию РеоПро следует немедленно прекратить и, в соответствии с рекомендациями, изложенными выше, удалить артериальный катетер. После удаления катетера следует сохранять венозный доступ до восстановления контроля над кровотечением.

Неконтролируемое кровотечение

В случае серьезных профузных кровотечений или при необходимости экстренной хирургической операции, введение РеоПро следует прекратить. У большинства пациентов, время кровотечения возвращается к 12 мин в течение 12 ч. Если время кровотечения остается больше 12 минут, можно ввести 10 единиц тромбоцитарной массы. РеоПро может вытесняться из эндогенных рецепторов тромбоцитов с последующим связыванием с перелитыми тромбоцитами. Тем не менее, однократного переливания может быть вполне достаточно для уменьшения блокады рецепторов до 60-70%. При таком уровне блокады функция тромбоцитов восстанавливается. Для поддержания времени кровотечения на уровне 12 мин или меньше могут потребоваться повторные переливания тромбоцитарной массы.

Возможные места кровотечения

Следует обратить внимание на все возможные места кровотечения, включая места пункций вен и артерий, места введения катетера, места венесекции и места уколов иглой.

Ретроперитонеальное кровотечение

В процессе введения РеоПро повышается риск ретроперитонеапьного кровотечения, связанного с проколами бедренных сосудов. Использование бедренных катетеров должно быть сведено к минимуму, а при установлении сосудистого доступа следует пунктировать только переднюю стенку артерий или вен.

Легочные кровотечения

Введение РеоПро нечасто является причиной легочных (главным образом альвеолярных) кровотечений, что может сопровождаться: гипоксемией, усилением альвеолярной инфильтрации на рентгенограмме грудной клетки, кровохаркaньем, или снижением гемоглобина неясной этиологии. В случае подтверждения кровотечения введение РеоПро, всех антикоагулянтов и антиагрегантов должно быть прекращено.

Профилактика желудочно-кишечных кровотечений

Для предупреждения желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется предварительно назначать пациентам антагонисты гистаминовых H_2-рецепторов или растворы антацидов. При необходимости следует назначать противорвотные препараты.

Общий сестринский уход

Следует избегать без необходимости проколов артерий и вен, в/м инъекций, рутинной катетеризации мочевого пузыря, назотрахеальной интубации, введения назогастрального зонда и наложения автоматической манжеты для измерения давления. При создании венозного доступа следует избегать непережимаемых мест (например, подключичной или яремной вен). Заборы крови следует проводить из катетера, для промывания которого должен использоваться гепарин или физиологический раствор. Места проколов необходимо документировать и контролировать. При снятии повязок необходимо проявлять особую осторожность.

Динамическое наблюдение за пациентом

Перед введением РеоПро для выявления существующих нарушений свертывания крови необходимо определение количества тромбоцитов, АВС, протромбинового времени и АЧТВ.

Дополнительный подсчет количества тромбоцитов должен производиться через 2-4 ч, а также через 24 ч после введения болюса. Перед введением Реопро, а также через 12 и 24 ч после введения болюса необходимо определить уровень гемоглобина и гематокрита. Перед введением болюса РеоПро, при возвращении пациента в палату из катетеризационной лаборатории и через 24 ч после введения болюса РеоПро необходимо сделать 12-канальную ЭКГ. Жизненно важные показатели (включая артериальное давление и пульс) должны оцениваться каждый час первые 4 ч после введения болюса РеоПро и через 6, 12, 18 и 24 ч после введения болюса.

Восстановление функции тромбоцитов

В случае серьезного неконтролируемого кровотечения или необходимости экстренного оперативного вмешательства, введение РеоПро необходимо прекратить. У большинства пациентов время кровотечения нормализуется в течение 12 ч. В случае сохранения удлиненного времени кровотечения, и/или явного подавления функции тромбоцитов, при необходимости быстрого гемостаза, и/или отсутствии адекватного восстановления гемостаза, решение должно базироваться на рекомендации гематолога, имеющего опыт в диагностике и ведении пациентов с кровотечениями. При необходимости достижения быстрого гемостаза, может быть введена тромбоцитарная масса (по крайней мере, 5.5×10^9 тромбоцитов). Может иметь место перераспределение РеоПро из рецепторов эндогенных тромбоцитов на тромбоциты, поступившие при трансфузии. Однократная трансфузия может уменьшить блокаду рецепторов до 60-70% от уровня, при котором функция тромбоцитов восстанавливается. Для поддержания гемостаза могут потребоваться повторяющиеся трансфузии тромбоцитов. Тромбоцитопения

Для уменьшения вероятности тромбоцитопении следует контролировать количество тромбоцитов до начала лечения, через 2-4 ч после болюсного введения РеоПро и через 24 ч. Если у больного обнаруживается острое падение количества тромбоцитов, то необходимо провести дополнительное определение количества тромбоцитов. Пробы крови для проведения этих исследований следует собирать в три отдельные пробирки, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА), цитрат и гепарин, соответственно, чтобы исключить псевдотромбоцитопению, обусловленную взаимодействиями антикоагулянтов invitro. Если подтвердится истинная

тромбоцитопения, то следует немедленно отменить РеоПро и проводить соответствующее наблюдение и лечение. Следует проводить ежедневное определение количества тромбоцитов до тех пор, пока их количество не вернется к норме. Если у пациента количество тромбоцитов падает до 60 000 клеток/мкл, то гепарин и аспирин следует отменить. Если количество тромбоцитов падает ниже 50 000 клеток/мкл, то следует решать вопрос о переливании тромбоцитарной массы, особенно в случае кровотечения и/или текущей или планирующейся инвазивной процедуры. Если число тромбоцитов падает ниже 20 000 клеток/мкл, следует провести переливание тромбоцитарной массы. Вопрос о переливании тромбоцитарной массы должен решаться на основании клинической картины в индивидуальном порядке.

Повторное введение.

Введение РеоПро может приводить к образованию человеческих антихимерных антител (ЧАХА), которые потенциально могут вызывать повышенная чувствительность и аллергические реакции (включая, анафилактические реакции), тромбоцитопению и снижение полезного эффекта при повторном введении. В исследованиях III фазы ЧАХА появлялись обычно в низком титре у примерно 5-6% пациентов после однократного введения РеоПро. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что человеческие антитела к другим моноклональным антителам, перекрестно не реагируют с РеоПро.

Повторное введение РеоПро пациентам, подвергающимся чрескожным коронарным вмешательствам, оценивалось в регистре, включавшем 1342 назначения у 1284 пациентов. У большинства пациентов имело место второе введение РеоПро, у 15% пациентов - третье и последующие введения. Общее число ЧАХА-позитивных перед повторным введением составляло 6% и увеличилось до 27% после повторного введения. Не было зарегистрировано никаких серьезных аллергических и анафилактических реакций. Тромбоцитопения с большей частотой наблюдалась в исследованиях с повторным введением, чем в исследованиях III фазы с однократным введением, что наводит на мысль о возможной связи между повторным введением и увеличением частоты и тяжести тромбоцитопении.

Заболевания почек

У пациентов с заболеваниями почек положительные эффекты РеоПро могут быть снижены. Решение об использовании РеоПро у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью должно приниматься после тщательной оценки риска и пользы. Так как потенциальный риск кровотечений у пациентов с тяжелыми почечными заболеваниями повышен, пациенты должны более тщательно наблюдаться на предмет исключения кровотечений. В случае серьезных кровотечений должен решаться вопрос о переливании тромбоцитарной массы. У пациентов на диализе использование РеоПро противопоказано.

Рекомендации по транспортировке и хранению

РеоПро не содержит консервантов и предназначен только для однократного использования. Неиспользованные порции необходимо вылить. Для проведения внутривенной инфузии раствор РеоПро необходимо приготовить непосредственно перед введением. При транспортировке препарата должны использоваться специальные контейнеры с охлаждающими элементами (охладители 8 MC3 и 4 MC28) с целью избежания нарушения температурных условий хранения.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов с низкой степенью риска, но старше 65 лет благоприятное соотношение польза/риск не достигается.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность примененииия препарата у детей не установлена.

Условия хранения:

Хранить при температуре 2°C- 8°C. Не замораживать. Не встряхивать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Не использовать по истечению срока годности

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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