Сепротин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Протеин С человеческий

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	**1 фл.**
протеин С человеческий	500 МЕ*
общий белок (включая альбумин человеческий)	42.5 мг (40 мг)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 44 мг, натрия цитрата дигидрат - 22 мг.

Растворитель: вода д/и - 5 мл.

* - 1 МЕ протеина С соответствует измеренной амидолитической активности протеина С в 1 мл нормальной плазмы. Активность (в МЕ) определяется с использованием метода хромогенного субстрата относительно международного стандарта ВОЗ.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), иглой для переноса и иглой-фильтром - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения	**1 фл.**
протеин С человеческий	1000 МЕ*
общий белок (включая альбумин человеческий)	85 мг (80 мг)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 88 мг, натрия цитрата дигидрат - 44 мг.

Растворитель: вода д/и - 10 мл.

* - 1 МЕ протеина С соответствует измеренной амидолитической активности протеина С в 1 мл нормальной плазмы. Активность (в МЕ) определяется с использованием метода хромогенного субстрата относительно международного стандарта ВОЗ.

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.), иглой для переноса и иглой-фильтром - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт. Протеин С - витамин К-зависимый антикоагулянтный гликопротеин, который синтезируется в печени. Он активируется на поверхности эндотелия сосудов при помощи тромбин/тромбомодулинового комплекса, превращаясь в активированный протеин С (activated protein C - APC). APC - сериновая протеаза, обладающая мощным

антикоагулянтным действием, особенно в присутствии протеина S. Действие APC связано с инактивацией активированных V и VIII факторов свертывания, что приводит к уменьшению образования тромбина. APC обладает также профибринолитическим действием. В/в введение Сепротина вызывает быстрое, но временное повышение уровня протеина С в плазме. Заместительная терапия у больных с недостаточностью протеина С призвана контролировать тромботические осложнения или предотвращать их при использовании с целью профилактики.

Фармакокинетика

Фармакокинетику протеина С оценивали методом ВЭЖХ. $T_{1/2}$ варьировал от 4.4 до 15.9 ч при использовании изолированной модели выведения и от 5.6 до 27.7 ч при использовании комплексной модели. Степень восстановления активности протеина С in vivo составила от 20.4 до 83.2 %. Пациенты существенно различались по возрасту, массе тела и объему плазмы. У пациентов с острым тромбозом повышение активности протеина С в ответ на терапию, а так же $T_{1/2}$ могут иметь меньшие значения.

Показания к применению:

Сепротин показан при молниеносной пурпуре и кумарин-индуцированном некрозе кожи у пациентов с тяжелой врожденной недостаточностью протеина С.

Кроме того, кратковременное назначение Сепротина с целью профилактики показано больным с тяжелой врожденной недостаточностью протеина С в следующих случаях:

— если неизбежно хирургическое или инвазивное вмешательство;

— в начале курса лечения кумарином;

— если эффект от лечения исключительно кумарином недостаточен;

— если невозможно провести курс лечения кумарином.

Сепротин следует использовать только при тяжелом врожденном дефиците протеина С, т.к. данные об эффективности и безопасности использования препарата при других заболеваниях отсутствуют.

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к препарату или к каким-либо его компонентам, к мышиным белкам или к гепарину, за исключением случаев, когда необходимо контролировать угрожающие жизни тромботические осложнения.

Способ применения и дозы:

Лечение Сепротином должно быть начато под наблюдением врача, имеющего опыт в проведении заместительной терапии факторами свертывания и фибринолитическими препаратами, в условиях, позволяющих осуществлять контроль активности протеина С.

Доза должна подбираться индивидуально на основе лабораторных анализов у каждого конкретного пациента.

Активность протеина С в сыворотке больного должна быть доведена до 100% в начале курса лечения и в течение всего курса должна поддерживаться на уровне выше 25%. Рекомендуемая начальная доза составляет 60-80 МЕ/кг, которая позволяет определить интенсивность терапевтического ответа и $T_{1/2}$. Для измерения сывороточной активности протеина С до и во время лечения Сепротином рекомендуется использовать метод хромогенного слоя.

Дозу препарата следует устанавливать на основании лабораторного измерения активности протеина С. В случае острого тромбоза активность протеина С следует измерять каждые 6 ч, вплоть до наступления стабилизации состояния пациента, а затем 2 раза в день и перед каждой последующей инъекцией. Следует принимать во внимание, что $T_{1/2}$ протеина С может быть существенно сокращен при некоторых клинических состояниях, среди которых острый тромбоз с молниеносной пурпурой и некроз кожи.

Если лечение Сепротином начато в острой стадии заболевания, повышение уровня протеина С в ответ на терапию может быть происходить замедленно. Т.к. ответ на терапию Сепротином варьирует в значительных интервалах, то у больных следует проводить регулярную оценку показателей коагуляции.

Опыт лечения Сепротином **больных с почечной и/или печеночной недостаточностью** отсутствует, и поэтому такие пациенты требуют более внимательного наблюдения.

Если пациент переведен на постоянный прием пероральных антикоагулянтов, заместительная терапия протеином С должна быть прервана только после достижения стабильного эффекта антикоагулянтов. В этом случае при лечении пероральными антикоагулянтами предпочтительнее начинать с малой дозы с постепенным ее повышением до

необходимого уровня, чем со стандартных дозировок.

Больным, которым назначают протеин С с профилактической целью, при повышении риска тромбоза (например, при инфекции, травме или хирургическом вмешательстве), целесообразно увеличить фоновый уровень протеина С.

Данные об эффективности и безопасности применения Сепротина у больных с комбинированным тяжелым врожденным дефицитом протеина С и APC-резистентностью (APC - активированный протеин С) ограничены.

Способ введения

Сепротин вводят в/в, после растворения лиофилизата стерильной водой для инъекций со скоростью не более 2 мл/мин; у **детей с массой тела менее 10 кг** - со скоростью не более 0.2 мл/кг/мин.

При в/в введении Сепротина, как и в случае применения других белок-содержащих препаратов, возможно развитие аллергических реакций. В случае если аллергические симптомы быстро нарастают или приобретают угрожающий жизни характер, препарат должен быть введен в дозе, достаточной для поддержания жизни больного.

Правила приготовления препарата

Растворить лиофилизированный Сепротин стерильной водой для инъекций, соединив флаконы при помощи иглы для переноса. Осторожно перемешивают содержимое флакона до полного растворения.

Раствором заполняют через фильтрующую иглу стерильный одноразовый шприц. Для каждого флакона с готовым раствором Сепротина следует использовать отдельную фильтрующую иглу. Раствор нельзя использовать, если в нем видны включения. Непосредственно после приготовления раствора, его следует ввести в/в.

Побочное действие:

Известны единичные сведения о нежелательных эффектах. Целевых исследований, связанных с безопасностью препарата, не проводили.

В редких случаях отмечали симптомы повышенной чувствительности к препарату и аллергических реакций (такие как ангионевротический отек, ощущение жжения в месте инъекции, озноб, гиперемия, сыпь, крапивница, понижение артериального давления, вялость, апатия, тошнота, беспокойство, тахикардия, ощущение стеснения в груди, рвота, покалывание, бронхоспазм).

Имеются *единичные сообщения* о появлении лихорадки, аритмии, кровотечений и тромбозов при терапии лечения Сепротином.

При применении препарата у лиц с тяжелой врожденной недостаточностью протеина С возможна выработка протеин-С-ингибирующих антител.

Передозировка:

Какие-либо сообщения о симптомах передозировки Сепротином отсутствуют.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Несмотря на то, что Сепротин с успехом использовался у беременных с дефицитом протеина С, безопасность препарата при использовании при беременности не подтверждалась контролируемыми клиническими исследованиями. Поэтому Сепротин может назначаться при беременности и в период лактации только при явных показаниях, явном превосходстве ожидаемой пользы над риском.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействия Сепротина с другими препаратами не отмечено.

До наступления антикоагулянтного эффекта Сепротина у больных, начавших лечение с приема пероральных антикоагулянтов из группы антагонистов витамина К (например, варфарином), возможно преходящее состояние гиперкоагуляции. Это может быть объяснено тем, что сам протеин С является витамин-К-зависимым протеином плазмы и имеет более короткий $T_{1/2}$, чем другие витамин-К-зависимые протеины плазмы (такие как факторы II, IX и X). Поэтому в начальной фазе лечения протеин С инактивируется быстрее, чем прокоагулянтные факторы. Именно по этой причине при переводе больного на прием пероральных антикоагулянтов до наступления стабильного антикоагулянтного эффекта следует продолжать заместительную терапию протеином С.

В начальной стадии терапии пероральными антикоагулянтами у любого больного может развиться варфарин-индуцированный некроз кожи. Лица с врожденной недостаточностью протеина С принадлежат к группе с повышенным риском.

Несовместимость

Исследований по несовместимости Сепротина не проводили, поэтому его не следует смешивать с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Т.к. существует риск развития аллергических реакций, больные должны быть информированы о ранних симптомах аллергии, таких как крапивница (в т.ч. генерализованная), чувство стеснения в груди, бронхоспазм, падение артериального давления и анафилаксия. При появлении этих симптомов больные должны немедленно прервать лечение и обратиться к своему лечащему врачу.

При развитии шока следует действовать в соответствии с действующими правилами лечения шока.

При введении препаратов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это также касается возбудителей неизвестной природы.

В целях снижения риска передачи инфекционных агентов в процесс производства препарата включен ряд мер безопасности:

— проводится отбор доноров на основе данных медицинского обследования и скрининга полученной у каждого донора крови на маркеры вирусов гепатита В, С, ВИЧ;

— производится тестирование пулов плазмы на присутствие геномного материала вируса гепатита С;

— используются процедуры инактивации/удаления, признанные эффективными против вирусов гепатита А, В и С, ВИЧ.

Однако эффективность применяемых процедур инактивации/удаления может быть недостаточной в отношении парвовируса В19. Парвовирус В19 может вызывать особенно серьезные последствия у лиц с иммунодефицитом, повышенной продукцией эритроцитов (например, при гемолитической анемии), а также у беременных женщин (инфицирование плода), поэтому при использовании препарата у этих категорий пациентов следует особенно учитывать риск передачи парвовируса В19.

Больным, которым назначают препараты, приготовленные из крови или плазмы человека, рекомендуется вакцинация против гепатита А и В.

Количество натрия в максимальной дневной дозе может превышать 200 мг. Это следует учитывать, если пациенту назначена диета с пониженным содержанием натрия.

Сепротин может содержать следовые количества гепарина. Поэтому у больных могут наблюдаться гепарин-индуцированные аллергические реакции, сопровождаемые тромбоцитопенией (гепарин-индуцированная тромбоцитопения). При гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) возможны такие осложнения, как артериальный или венозный тромбоз, ДВС-синдром, пурпура, петехии и желудочно-кишечные кровотечения. При подозрении на ГИТ необходимо как можно быстрее определить уровень тромбоцитов и, если это необходимо, прервать лечение Сепротином. Выявление ГИТ осложняется тем, что в острой фазе тяжелой наследственной недостаточности протеина С, аналогичные симптомы могут иметь место еще до начала лечения. Пациентам с ГИТ в дальнейшем следует избегать приема препаратов, содержащих гепарин.

При использовании Сепротина было отмечено несколько случаев кровотечений. Это могло быть связано с сопутствующим приемом антикоагулянтов (например, гепарина). Однако нельзя исключать и то, что введение Сепротина также могло способствовать геморрагическим эпизодам.

Данные доклинических испытаний

Протеин С, содержащийся в Сепротине, который выделен из человеческой плазмы, по своему действию идентичен естественному человеческому протеину С. Поэтому экспериментальные исследования мутагенного и канцерогенного эффектов данного препарата с использованием лабораторных животных нецелесообразны. Оценка токсичности разовой дозы на лабораторных животных показала, что даже 10-кратное превышение рекомендуемой для человека дозы на единицу массы тела не вызывает токсических проявлений. При проведении теста Эймса (Ames test) показано отсутствие мутагенного потенциала у Сепротина.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Никакого влияния на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами отмечено не было.

При нарушениях функции почек

Опыт лечения Сепротином **больных с почечной недостаточностью** отсутствует, и поэтому такие пациенты требуют более внимательного наблюдения.

При нарушениях функции печени

Опыт лечения Сепротином **больных с печеночной недостаточностью** отсутствует, и поэтому такие пациенты требуют более внимательного наблюдения.

Применение в детском возрасте

Сепротин вводят в/в, после растворения лиофилизата стерильной водой для инъекций со скоростью не более 2 мл/мин; у **детей с массой тела менее 10 кг** - со скоростью не более 0.2 мл/кг/мин.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°C; не замораживать. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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