Вилате



Код АТХ:

- B02BD06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фактор виллебранда
- Фактор свертывания крови viii

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или аморфной массы почти белого или светло-желтого цвета.

	1 фл.
человеческий фактор свертывания крови VIII	450 МЕ
фактор Виллебранда	400 МЕ,
что соответствует содержанию белка	7.5 мг

Вспомогательные вещества: глицин, сахароза, натрия цитрат, натрия хлорид, кальция хлорид.

Растворитель: 0.1% р-р полисорбата 80 в воде д/и - 5 мл.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные; в комплекте с растворителем (фл.) и комплектом для в/в введения (шприц одноразовый, игла двухконцевая, игла фильтровальная, игла-бабочка, 2 дез. салфетки) в отдельной картонной пачке.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или аморфной массы почти белого или светло-желтого цвета.

	1 фл.
человеческий фактор свертывания крови VIII	900 МЕ
фактор Виллебранда	800 МЕ,
что соответствует содержанию белка	15 мг

Вспомогательные вещества: глицин, сахароза, натрия цитрат, натрия хлорид, кальция хлорид.

Растворитель: 0.1% р-р полисорбата 80 в воде д/и - 10 мл.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные; в комплекте с растворителем (фл.) и комплектом для в/в введения (шприц одноразовый, игла двухконцевая, игла фильтровальная, игла-бабочка, 2 дез. салфетки) в отдельной картонной пачке.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемостатический препарат. Эффективность фактора свертывания VIII (ФVIII) определяется на основании Международного стандарта для концентрата (ФVIII:С), эффективность фактора Виллебранда (ФВ) определяется на основании определения эффективности ристоцетинового кофактора (ФВ:РК), на основании Международного стандарта для концентрата ФВ в соответствии с Европейской Фармакопеей.

Специфическая активность препарата Вилате составляет не менее 60 МЕ ФVIII:С/мг и не менее 53 МЕ ФВ:РК/мг общего белка.

Болезнь Виллебранда

Препарат Вилате содержит ФВ, который является нормальным компонентом человеческой плазмы и действует так же, как эндогенный ФВ.

Применение ФВ корригирует нарушения гемостаза у пациентов с дефицитом ФВ следующим образом:

— ФВ восстанавливает адгезию тромбоцитов к сосудистому субэндотелию в месте повреждения сосуда (посредством прикрепления к сосудистому субэндотелию и к мембране тромбоцитов), обеспечивая этим первичный гемостаз, что проявляется уменьшением времени свертывания. Этот эффект проявляется немедленно и в большой мере зависит от уровня полимеризации белка.

— ФВ задерживает коррекцию сопутствующего дефицита ФVIII. При в/в введении ФВ связывает эндогенный ФVIII (содержащийся в плазме пациента) и стабилизирует его, замедляя его быструю деградацию. Благодаря этому, применение чистого ФВ (препарат ФВ с низким содержанием ФVIII) восстанавливает уровень ФVIII до нормального, в качестве вторичного эффекта. Применение ФВ, содержащего ФVIII, непосредственно восстанавливает уровень ФVIII:С до нормального.

Гемофилия А

Комплекс ФVIII/ФВ состоит из двух молекул (ФVIII и ФВ) с разными физиологическими функциями. При введении препарата пациентам с гемофилией, ФVIII связывается в кровеносном русле с ФВ, активированный ФVIII (ФVIIIa) выступает в качестве кофактора к активированному ФIX (ФIXa), ускоряя переход фактора свертывания X в активную форму (ФXa). ФXa активирует переход протромбина в тромбин. Тромбин, в свою очередь, активирует переход фибриногена в фибрин, с последующим формированием тромба. Гемофилия А, сцепленная с полом, - наследственное нарушение свертывания крови, вследствие сниженного уровня ФVIII:С, которое проявляется в виде профузных кровоизлияний в суставы, мышцы или внутренние органы, как спонтанных, так и в результате травмы или хирургического вмешательств. Заместительная терапия позволяет повысить уровень ФVIII в плазме, оказывая этим временную коррекцию дефицита фактора и понижая тенденцию к кровотечениям.

В дополнение к роли ФVIII-сохраняющего белка, ФВ способствует адгезии тромбоцитов в зоне повреждения сосудов и играет значительную роль в процессе агрегации тромбоцитов.

Фармакокинетика

Болезнь Виллебранда

Препарат содержит человеческий ФВ, который является нормальным компонентом человеческой плазмы и действует так же, как эндогенный ФВ.

Значения среднего восстановления ФВ:РК и ФВ:Аг у пациентов с болезнью Виллебранда 3 типа колеблются между 68 и 99% соответственно. Эти значения соответствуют среднему повышению уровня в плазме на 1.5 и 2.1% на замещенную МЕ/кг массы тела. Период полураспада ФВ:РК составляет около 17.5 ч, клиренс - 3.9 мл/ч/кг.

Гемофилия А

Препарат содержит человеческий ФVIII, который является нормальным компонентом человеческой плазмы и действует так же, как эндогенный ФVIII. После введения препарата уровень ФVIII:С в плазме достигает 80-120% от предполагаемого. Период полураспада ФVIII:С составляет около 14.8 ч, что соответствует биологическому периоду полураспада. Клиренс составляет 2.9 мл/ч/кг.

Показания к применению:

— лечение и профилактика кровотечений при болезни Виллебранда (при количественном и/или качественном дефиците фактора Виллебранда);

— лечение и профилактика кровотечений при врожденной гемофилии А;

— лечение и профилактика кровотечений у пациентов с приобретенным дефицитом фактора свертывания крови VIII.

Относится к болезням:

- Гемофилия

Противопоказания:

— детский возраст до 6 лет (в связи с недостаточностью данных);

— повышенная чувствительность к фактору свертывания крови VIII, фактору Виллебранда и/или другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Доза препарата и продолжительность лечения зависят от степени дефицита факторов свертывания крови, локализации и выраженности кровотечения и клинического состояния пациента. Лечение должны проводить врачи с опытом ведения больных с нарушениями свертывающей системы.

Препарат Вилате вводят в/в, после растворения прилагаемым растворителем (0.1% раствор полисорбата 80 в воде для инъекций), полученный раствор содержит 90 МЕ ФVIII и 80 МЕ ФВ в 1 мл.

Болезнь Виллебранда

Соотношение между ФVIII:С и ФВ:РК составляет приблизительно 1:1, в среднем - 1 МЕ/кг массы тела. ФVIII:С и ФВ:РК повышает плазменный уровень на 1.5-2% от нормальной активности соответствующего белка. Обычно для достижения адекватного гемостаза требуется доза препарата Вилате от 20 до 50 МЕ/кг массы тела, это повышает уровень ФVIII:С и ФВ:РК до 30-100%.

Начальная доза препарата может достигать 50-80 МЕ/кг массы тела, особенно у пациентов с болезнью Виллебранда 3 типа, при которой для поддерживания необходимого плазменного уровня требуются более высокие дозы, чем при остальных типах. В дополнение к этому, пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями требуются более высокие исходная и поддерживающая дозы.

Профилактика кровотечений в случае хирургических вмешательств или при обширной травме: для предупреждения кровотечения необходимо начинать введение препарата Вилате за 30 мин до начала хирургического вмешательства. В случае планового хирургического вмешательства необходимо предварительно ввести препарат за 12-24 ч и за 1 ч до начала хирургического вмешательства, при этом должен быть получен уровень ФВ:РК≥60 МЕ/дл (≥60%) и ФVIII:С≥50 МЕ/дл (≥50%).

Соответствующую дозу следует вводить каждые 12-24 ч. Доза и продолжительность заместительной терапии зависят от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения, уровня ФVIII:С и ФВ:РК.

При применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, следует иметь в виду, что продолжительное лечение может вызвать избыточное повышение уровня ФVIII:С. После 24-48 ч лечения во избежание избыточного повышения уровня ФVIII:С необходимо уменьшить дозу или увеличить интервал между введениями.

Гемофилия А

Доза и продолжительность лечения зависят от степени дефицита ФVIII, локализации и длительности кровотечения, клинического состояния пациента.

Количество единиц применяемого ФVIII выражается в Международных Единицах (МЕ), соответствующих стандартам ВОЗ для препаратов ФVIII. Активность ФVIII выражается или в процентном соотношении (относительно нормального содержания фактора в человеческой плазме), или в Международных Единицах (относительно Международного Стандарта для ФVIII в плазме).

1 Международная Единица (МЕ) ФVIII эквивалентна количеству ФVIII в 1 мл нормальной человеческой плазмы.

Расчет требуемой дозы ФVIII основан на эмпирически полученных результатах, согласно которым 1 МЕ ФVIII:С/кг массы тела повышает уровень фактора в плазме на 1.5-2% от нормального содержания. Необходимая доза определяется по следующей формуле:

Необходимая доза = масса тела (кг) × желаемое повышение уровня ФVIII (%) × 0.5 МЕ/кг

Количество и частота применения ФVIII должны соответствовать клинической эффективности в каждом индивидуальном случае. Информация, представленная в таблице, может быть использована для подбора доз при эпизодах кровотечений и хирургических вмешательствах у **взрослых** и **детей старше 6 лет**.

При случаях кровотечений, приведенных в данной таблице, уровень активности ФVIII:С не должен опускаться ниже

исходного уровня в плазме (% от нормального содержания) в соответствующий период времени.

Тяжесть кровотечения / тип хирургического вмешательства	**Необходимый уровень ФVIII (%) (МЕ/дл)**	**Частота введения (часы)/ Длительность лечения (дни)**
Кровотечение		
Умеренные кровотечения: ранние гемартрозы, внутримышечные кровотечения, носовые кровотечения, кровотечения ротовой полости и иные малые повреждения	20-40	Повторять каждые 12-24 ч, по крайней мере, 1 сутки, до уменьшения боли или заживления источника кровотечения
Более распространенные кровотечения, внутримышечные кровотечения или гематомы	30-60	Повторные введения каждые 12-24 ч в течение 3-4 дней до уменьшения боли и восстановления трудоспособности
Опасные для жизни кровотечения: черепно-мозговое, интраперитонеальное, в области шеи, при тупых травмах, без видимого источника кровотечения	60-100	Повторные введения каждые 8-24 ч до полного исчезновения угрозы
Хирургические вмешательства		
Малые, включая удаление зубов	30-60	Каждые 24 ч, по крайней мере, 1 сутки, до достижения заживления
Большие	80-100 (до и после операции)	Повторные введения каждые 8-24 ч до адекватного заживления раны, затем как минимум - 7 дней для поддержки активности ФVIII на уровне 30-60%.

В процессе лечения рекомендуется определять уровень ФVIII:С для регулирования и коррекции применяемой дозы и частоты введений. При проведении больших хирургических вмешательств необходимо контролировать проводимое лечение на основании результатов коагулограммы.

Ответ на введение препарата у пациентов индивидуален, у отдельных пациентов отмечаются различия уровня повышения факторов в плазме и значений $T_{1/2}$.

Для *продолжительной профилактики кровотечений при тяжелой форме гемофилии А* необходимо вводить препарат Вилате в дозе от 20-40 МЕ/кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, может возникнуть необходимость уменьшения интервала между введениями или увеличения дозы.

Правила приготовления раствора

1. Растворитель (0.1 % раствор полисорбата 80 в воде д/и) и лиофилизат в закрытых флаконах довести до комнатной температуры. Если для согревания растворителя используется водяная баня, следует внимательно следить за тем, чтобы вода не вступала в контакт с резиновыми пробками или крышками сосудов. Температура водяной бани не должна превышать 37°С.

2. Удалить защитные крышки с флаконов с лиофилизатом и растворителем, продезинфицировать резиновые пробки флаконов одной из дезинфицирующих салфеток.

3. Короткий конец двухконцевой иглы освободить от пластиковой упаковки, проткнуть им в центре пробку флакона с растворителем и надавить вниз до упора. Перевернуть флакон с растворителем вместе с иглой, освободить длинный конец двухконцевой иглы от пластиковой упаковки, проткнуть им в центре пробку флакона с лиофилизатом и надавить вниз до упора. Вакуум во флаконе с лиофилизатом втянет воду.

5. Пустой флакон от растворителя отделить вместе с иглой от флакона с лиофилизатом. Препарат быстро растворится, для этого флакон необходимо слегка покачивать.

К применению допустим только прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, без осадка.

Правила введения раствора

Приготовленный раствор препарата следует вводить непосредственно после растворения. В качестве профилактики следует контролировать частоту пульса до введения и во время введения. При выраженном увеличении частоты пульса следует прервать введение или уменьшить скорость введения препарата.

1. Фильтровальной иглой проколоть резиновую пробку флакона с растворившимся лиофилизатом.

2. Другой конец иглы соединить с одноразовым шприцем.

3. Перевернуть флакон и набрать раствор в шприц.

4. Продезинфицировать кожу в месте инъекции.

5. Освободить шприц с раствором от фильтровальной иглы и присоединить иглу-бабочку.

6. Вводить раствор в вену со скоростью 2-3 мл/мин.

Любой неиспользованный раствор препарата должен быть утилизирован согласно существующим правилам.

Побочное действие:

Аллергические реакции: возможны крапивница, кожные высыпания, реакции повышенной чувствительности, сопровождающиеся снижением АД, чувством сдавливания грудной клетки, одышкой, ознобом; редко - анафилактический шок.

При болезни Виллебранда, особенно 3 типа, возможно развитие ингибиторых антител к ФВ (что сопровождается неадекватным клиническим ответом на введение препарата). Ингибиторные антитела могут вызывать преципитацию и способствовать развитию анафилактических реакций.

У больных гемофилией А возможно развитие ингибиторных антител к ФVIII (что сопровождается неадекватным клиническим ответом на введение препарата).

Со стороны свертывающей системы крови: существует риск развития тромботических осложнений, особенно у пациентов с известными клиническими и лабораторными факторами риска.

У пациентов, получающих препараты ФВ, содержащие ФVIII, длительное повышение плазменного уровня ФVIII:С повышает риск развития тромботических явлений.

Со стороны ЦНС: головная боль, сонливость, апатия, чувство беспокойства.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота.

Прочие: возможно чувство жжения в области введения; редко во время введения - повышение температуры тела.

Передозировка:

Случаев передозировки препарата Вилате не отмечалось. Не рекомендуется превышать назначенную дозу.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности и в период лактации возможно только в том случае, когда предполагаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода и грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данных о взаимодействии препарата Вилате с другими лекарственными препаратами не имеется.

Препарат Вилате не следует смешивать с другими препаратами или вводить одновременно, используя один и тот же инфузионный набор.

Особые указания и меры предосторожности:

Возможно развитие реакций гиперчувствительности, как и при введении других препаратов белкового происхождения. При введении препарата необходимо тщательно контролировать состояние пациентов.

Ранними признаками реакции гиперчувствительности являются крапивница, генерализованная сыпь, чувство сдавливания грудной клетки, одышка, снижение АД и анафилаксия. В случае возникновения этих симптомов следует немедленно прекратить введение препарата. В случае развития шока следует применять современные методы противошоковой терапии.

В случае применения лекарственных препаратов, полученных из человеческой крови или плазмы, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это относится также к возбудителям

неизвестных в настоящее время заболеваний. Риск передачи таких инфекций, тем не менее, существенно снижен за счет отбора здоровых доноров, скрининга крови и плазмы на наличие антигенов вируса гепатита В, антител к ВИЧ 1 и 2, вирусу гепатита С, анализа фракций плазмы на наличие генетического материала вируса гепатита С, процедурам инактивации/удаления вирусов, включенных в процесс производства, которые были подтверждены на вирусной модели. Эти процедуры являются высокоэффективными при инактивации/удалении вирусов гепатита А, В, С, ВИЧ 1 и 2, но могут иметь ограниченную эффективность в отношении безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Парвовирус В19 может вызвать серьезные реакции у беременных женщин (внутриутробная инфекция), а также у лиц с иммунодефицитом или при некоторых видах анемии (например, при гемолитической анемии).

Рекомендуется профилактическая вакцинация против гепатитов А и В всех пациентов, использующих любые препараты крови.

При применении препарата Вилате необходимо контролировать возможность образования у пациента ингибиторных антител к ФVIII. При отсутствии эффекта от адекватной дозы или при невозможности достичь желаемого уровня ФVIII в плазме при адекватном его введении, необходимо провести тест Бетесда на наличие ингибиторных антител к ФVIII. У пациентов с высоким уровнем ингибиторов терапия ФVIII может быть неэффективной, при этом может потребоваться проведение других лечебных мероприятий. Лечение таких пациентов должны проводить врачи с опытом ведения больных с нарушениями свертывающей системы. Для выявления ранних симптомов тромбоза необходим контроль пациентов группы риска. Профилактику тромботических осложнений следует проводить в соответствии с современными требованиями.

Не следует применять другие препараты во время введения препарата Вилате.

Для введения препарата Вилате следует применять только предоставляемый в комплекте набор для растворения и в/в введения. Другие приспособления способны адсорбировать факторы свертывания крови на своей внутренней поверхности, приводя к снижению эффективности лечения.

Болезнь Виллебранда

При применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, лечащий врач должен быть готов к тому, что продолжительное лечение может вызвать избыточное повышение уровня ФVIII:С. Пациентам, длительно получающим такие препараты, необходим мониторинг концентрации ФVIII:С, во избежание длительного повышения плазменного уровня ФVIII:С, что может повысить риск тромбообразования.

Существует риск развития тромботических осложнений при применении препаратов ФВ, содержащих ФVIII, особенно у пациентов с известными клиническими и лабораторными факторами риска. Поэтому, для выявления ранних симптомов тромбоза необходим контроль пациентов группы риска. Профилактику тромботических осложнений следует проводить в соответствии с современными требованиями.

У пациентов с болезнью Виллебранда, особенно 3 типа, возможно развитие ингибиторых антител к ФВ. В этом случае отмечается неадекватный клинический ответ на введение препарата. Ингибиторные антитела могут вызывать преципитацию и способствовать развитию анафилактических реакций. Пациентов при развитии анафилактических реакций необходимо обследовать на наличие ингибиторных антител. В таких случаях рекомендуется обращаться в специализированные гематологические/гемофильные центры.

Гемофилия А

Образование ингибиторных антител к ФVIII является известным осложнением при лечении пациентов с гемофилией А. В случае неадекватного клинического ответа на введение препарата рекомендуется обращаться в специализированные гематологические/гемофильные центры. Как правило, ингибиторные антитела являются иммуноглобулинами IgG, направленными против прокоагулянтной активности ФVIII, и определяются современными методами исследования (тест Бетесда) в Модифицированных Единицах Бетесда на мл плазмы. Риск развития ингибиторных антител коррелирует с назначением ФVIII, достигая максимума в течение первых 20 дней после назначения. Реже ингибиторные антитела развиваются после первых 100 дней применения препарата. Пациентов, получающих лечение ФVIII, следует тщательно обследовать для выявления ингибиторных антител. Возможность применения препарата Вилате при наличии ингибиторных антител к ФVIII в клинических испытаниях не установлена.

Использование в педиатрии

Использование препарата Вилате у **детей младше 6 лет** не может быть рекомендовано в связи с недостатком данных.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Применение препарата Вилате не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять автомобилем или сложными машинами.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 6 лет (в связи с недостаточностью данных).

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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