

Октаплекс®

Концентрат Протромбинового Комплекса

Точная профилактика и быстрый контроль
угрожающих жизни кровотечений



octapharma®

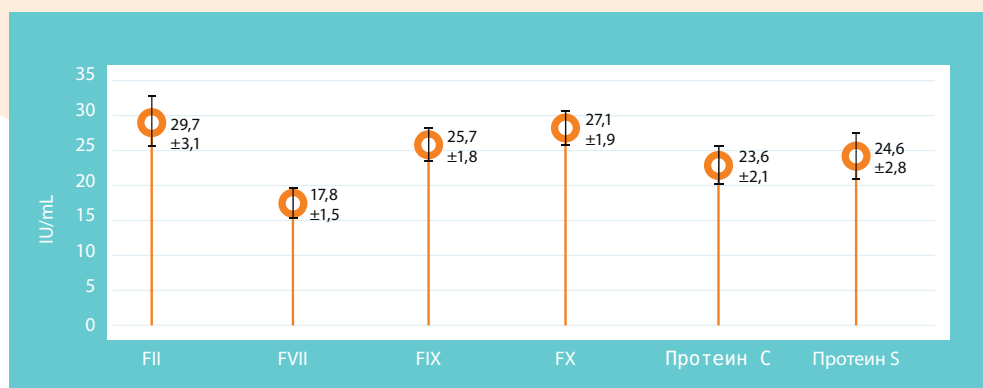
За безопасное и оптимальное использование протеинов человека

октаплекс®

октаплекс® – 4-факторный концентрат протромбинового комплекса со сбалансированным составом¹⁴

октаплекс® - лиофилизированный концентрат протромбинового комплекса (КПК), содержащий терапевтические и сбалансированные уровни витамин К-зависимых факторов свертывания крови (FII, FVII, FIX и FX) и ингибирующих протеинов С и S^{1,14}

Сбалансированное содержание факторов свертывания крови и антикоагулянтов в препарате октаплекс®



Анализ 88 последовательных серий препарата октаплекс®. Данные компании Октафарма.

октаплекс® уменьшает время до нормализации МНО:

- Небольшой объем инфузии: 20 мл (500 МЕ)¹
- Быстрое восстановление и простота применения¹
- Хранение при комнатной температуре¹
- Отсутствие необходимости в определении группы крови¹

октаплекс® имеет высокий уровень вирусной безопасности за счет специализированных этапов производства:

- Обработка растворителем/детергентом (РД) для инактивации возможно присутствующих оболочечных вирусов²
- Нанофильтрация для удаления вирусов²
- Ионообменная хроматография для дальнейшего уменьшения числа безоболочечных вирусов³

октаплекс® включен в международные рекомендации по ведению пациентов с кровотечениями как средство для профилактики и лечения угрожающих жизни кровотечений.^{4, 5, 6, 7}

Быстрое начало остановки кровотечения имеет решающее значение⁸ не только при серьезных кровотечениях, таких как внутричерепное (ВЧК), но и в экстренной хирургии и при проведении инвазивных процедур.⁹

октаплекс® быстро и сбалансированно замещает коагуляционные факторы и ингибирующие протеины¹⁴

октаплекс® показан для:

лечения кровотечений и предоперационной профилактики кровотечений, связанных с приобретенным дефицитом протромбинового комплекса свертывающих факторов, таких как дефицит, вызванный лечением антагонистами витамина К, или в случае передозировки антагонистов витамина К;

лечения кровотечений и предоперационной профилактики при наследственном дефиците витамин К-зависимых факторов свертывания II и X.¹

Эффективность и переносимость препарата октаплекс® доказана:



Концентраты протромбинового комплекса быстрее нормализуют МНО, что обеспечивает лучшие клинические результаты по сравнению с применением СЗП.⁵

октаплекс®

октаплекс® быстро устраняет действие антикоагулянтов^{2,14}

октаплекс® обеспечивает быстрое и полное купирование коагулопатий, вызванных лечением антагонистами витамина К:

- Хранение при комнатной температуре¹
- Простота и удобство приготовления раствора¹
- Небольшой объем инфузий без риска развития гиперволемии^{11, 12}
- Короткое время инфузии¹
- Подбор группы крови не требуется¹
- Сбалансированное содержание витамин К-зависимых факторов свертывания крови и ингибирующих протеинов¹

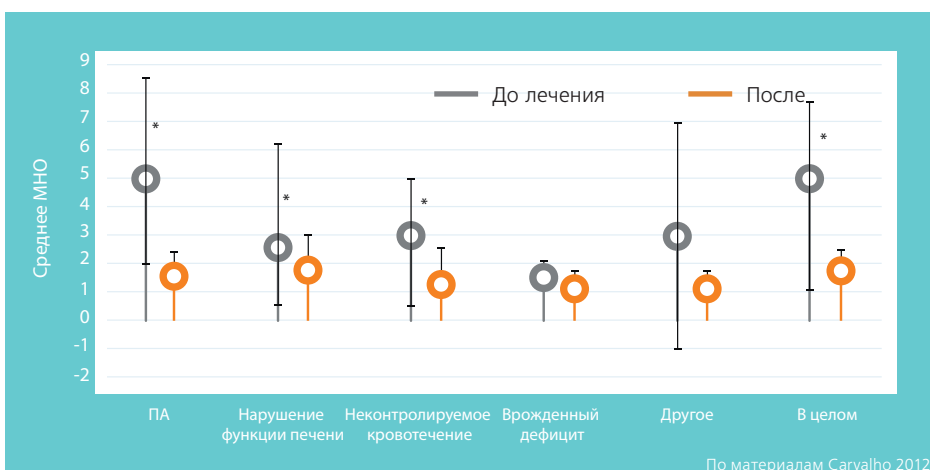
Препарат октаплекс® готов к применению при угрожающих жизни кровотечениях, в отличие от СЗП:



октаплекс® в качестве 4-факторного КПК обеспечивает более быструю и контролируемую коррекцию МНО, улучшая контроль кровотечения по сравнению с СЗП.⁵

октаплекс® обеспечивает эффективный контроль кровотечений²

Среднее значение МНО до и после введения препарата октаплекс®



Лечение всех поддающихся оценке пациентов по показаниям и в целом. Столбцы отображают средние значения, линии-стандартное отклонение. *P < 0,01. МНО-международное нормализованное отношение; ПА-пероральный антикоагулянт.

октаплекс® позволяет нормализовать МНО в любых клинических ситуациях, включая внутричерепные кровоизлияния, кардиохирургические вмешательства, ортопедические операции и травму. В многоцентровом исследовании с участием 1152 пациентов октаплекс® продемонстрировал снижение средних показателей МНО ($p < 0,01$) без каких-либо зарегистрированных нежелательных явлений и случаев тромбозов.

Всего 1 доза препарата октаплекс® для нормализации МНО



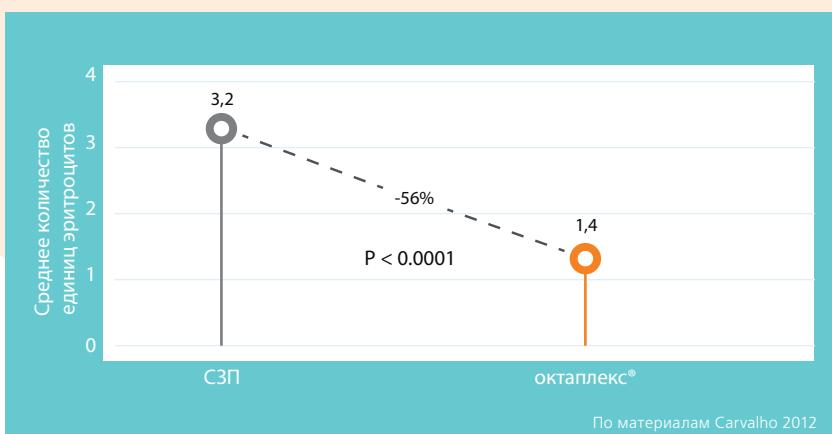
95% пациентам требуется одна доза для нормализации МНО¹²

Однократная доза препарата октаплекс® эффективно контролирует кровотечение. В 95% случаев требуется однократная доза препарата октаплекс® для нормализации МНО.¹²

октаплекс®

октаплекс® снижает потребность в переливании эритроцитарной массы¹⁷

Среднее количество единиц эритроцитарной массы, требуемое при лечении препаратом октаплекс® или СЗП



октаплекс®, применяемый для экстренного устранения действия варфарина, уменьшает потребность в переливании эритроцитарной массы.

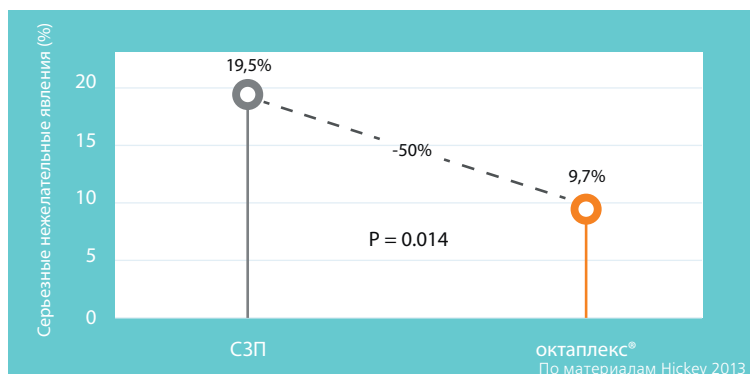
Ретроспективный анализ с участием 314 пациентов показал, что октаплекс® полностью устраняет действие пероральных антикоагулянтов (ПА) и снижает потребность в переливании эритроцитарной массы по сравнению с СЗП.¹⁷



октаплекс® обладает хорошей переносимостью и демонстрирует низкую тромбогенную активность⁹

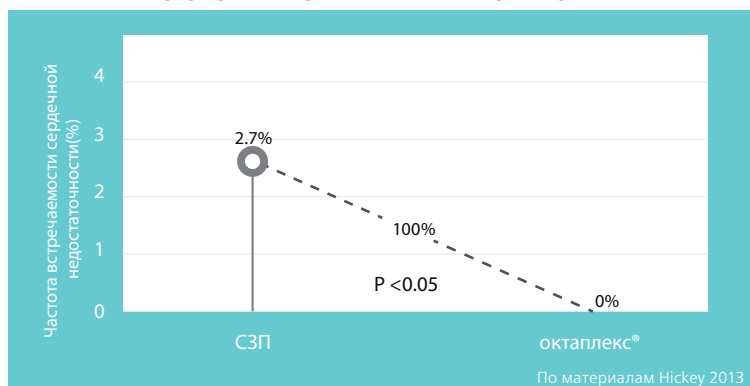
Вследствие более низкой частоты встречаемости нежелательных явлений по сравнению с СЗП, октаплекс® рекомендуется в качестве первой линии терапии для устранения действия пероральных антикоагулянтов.¹⁷

Сравнение серьезных нежелательных явлений после устранения действия варфарина при применении препарата октаплекс® и СЗП (%)



В исследовании с участием 314 пациентов при применении препарата октаплекс®, для устранения действия ПА, серьезные нежелательные явления встречались на 50% реже (p=0,014) по сравнению с СЗП.¹⁷

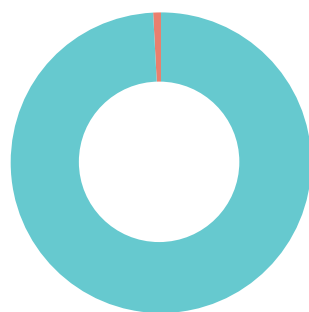
Частота встречаемости сердечной недостаточности после устранения действия варфарина применением препарата октаплекс® и СЗП (%)



В том же анализе применение препарата октаплекс® не вызывало развитие сердечной недостаточности по сравнению с СЗП (2,7% и 0%; P < 0,05).¹⁷

Низкий риск тромботических осложнений

Частота встречаемости тромботических осложнений



В **99,4%** случаев у пациентов не развиваются тромботические осложнения¹⁹

— Без осложнений
— Тромботические осложнения

В ретроспективном исследовании только у 4 из 686 пациентов, получавших лечение препаратом октаплекс®, для устранения действия ПА, возникли незначительные тромботические осложнения, что подтверждает низкий риск тромбообразования.¹⁹

По сравнению с другими КПК октаплекс® содержит стабильно более низкое соотношение FVIIa/FVII, а также сбалансированные уровни факторов свертывания крови и контролирующих гемостаз протеинов С и S.²⁰

Применение препарата октаплекс® рекомендовано во всем мире

октаплекс® входит в современные руководства и рекомендуется для экстренного устранения действия антагонистов витамина К (АВК):²¹

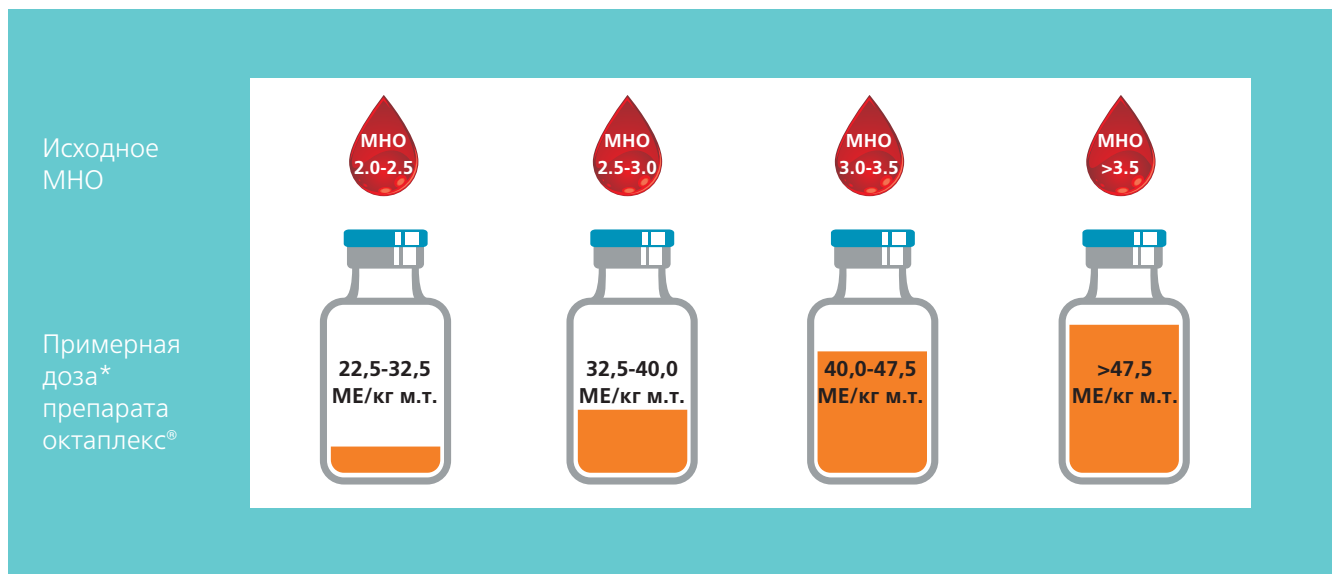
- Британским комитетом по стандартам в гематологии²²
- Американской коллегией специалистов в области торакальной медицины²³
- Французские рекомендации по клинической практике²⁴
- Членами совета Медицинской Ассоциации Германии²⁵
- Европейскими рекомендациями по ведению пациентов с периоперационным кровотечением⁵
- Европейскими рекомендациями по ведению пациентов с обширным кровотечением и коагулопатией после травмы²⁸

Рекомендации отражают результаты ряда исследований, показывающих, что КПК эффективно снижают МНО для быстрого устранения действия АВК.²¹

Подбор индивидуальной дозы препарата октаплекс®¹

Количество и частота введений должны быть рассчитаны индивидуально.
Доза зависит от исходного МНО и целевого значения.

Примерные дозы, необходимые для нормализации МНО ($\leq 1,2$ в течение 1 часа) при разных исходных уровнях МНО.



В ортопедии и нейрохирургии для экстренного устранения действия АВК у пациентов с МНО >1,5 и угрожающим жизни кровотечением (в том числе, внутричерепные кровоизлияния) рекомендована доза препарата октаплекс® 20-40 МЕ/кг, вместе с витамином К (10 мг).⁵

Точная профилактика и быстрый контроль угрожающих жизни кровотечений

- Сбалансированный состав факторов свертывания крови протромбинового комплекса ²⁶
- Терапевтические концентрации протеина С и протеина S ²⁶
- Быстрая нормализация МНО в течение 10 минут ¹⁴
- Низкая тромбогенная активность^{2,9}
- Небольшой объем и короткое время инфузии ²¹



октаплекс®

Краткая инструкция по применению медицинского препарата

ОКТАПЛЕКС®

Регистрационный номер: ЛП-004107

Международное непатентованное или группировочное наименование: Факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс).

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Описание: Лиофилизат – белый или слегка голубоватый порошок или рыхлая масса, очень гигроскопичны. Восстановленный раствор – прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или бледно-голубой.

Растворитель (вода для инъекций) – прозрачная, бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Гемостатическое средство. Код АТХ B02BD01

Состав:

В 1 флаконе содержится: действующее вещества**): фактор свертывания крови IX 500 МЕ, фактор свертывания крови II (протромбин) 280-760 МЕ, фактор свертывания крови VII 180-480 МЕ, фактор свертывания крови X 360-600 МЕ, протеин С 260-620 МЕ, протеин S 240-640 МЕ (**эквивалентно общему содержанию белка – 260-820 мг); вспомогательные вещества: гепарин (в виде гепарина натрия) 100-250 МЕ, натрия цитрат 130 мг.

Фармакологическое действие: Препарат представляет собой комплекс факторов свертывания крови II, VII, IX и X, который называется протромбиновым комплексом. Эти факторы синтезируются в печени в присутствии витамина К.

Показания к применению:

- Лечение кровотечений и периоперационная профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, развившимся, в частности, при лечении антагонистами витамина К или их передозировке, когда требуется быстрая коррекция дефицита;

- Лечение кровотечений и периоперационная профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом К-зависимых факторов свертывания II и X, когда препарат очищенного специфического фактора свертывания недоступен.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

- Аллергическая реакция на гепарин или наличие в анамнезе гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

- Дефицит IgA, когда у пациента присутствуют антитела к иммуноглобулину А.

Способ применения и дозы: Препарат вводится внутривенно. Подбор и коррекция индивидуальной дозы осуществляются врачом, имеющим опыт

лечения нарушения свертывания крови, на основании регулярных определений концентрации конкретных факторов свертывания в плазме крови

или таких показателей как протромбиновое время и МНО, а также с учетом клинического состояния пациента, оцениваемого в динамике. Разовая доза

не должна превышать 3000 МЕ (120 мл препарата Октаплекс®). Значение МНО необходимо определять после введения каждой дозы. Рекомендации

по применению и дозированию подробно изложены в инструкции по применению препарата. Подготовка препарата к введению: Готовый к применению препарат

следует вводить сразу после растворения. До введения приготовленный раствор необходимо внимательно осмотреть. Раствор должен быть прозрачным или

слегка опалесцирующим. Не использовать мутный раствор, а также раствор, содержащий осадок или взвешенные частицы. При каждом введении

необходимо регистрировать название и номер серии препарата. Перед началом введения рекомендуется определить частоту сердечных сокращений

пациента и контролировать ее на протяжении всего введения. При выраженном увеличении частоты сердечных сокращений рекомендуется уменьшить

скорость введения или прервать введение. Любой неиспользованный раствор препарата должен быть утилизирован согласно существующим правилам.

Меры предосторожности при применении: Перед применением препарата следует провести консультацию врача – специалиста в области лечения

нарушений свертывания крови. Пациентам с приобретенным дефицитом витамина К зависимых факторов свертывания крови (например, вследствие

применения антагонистов витамина К) следует назначать препарат только при необходимости быстрой коррекции уровня протромбинового

комплекса – при массивных кровотечениях или при экстренных хирургических вмешательствах. В остальных случаях бывает достаточно уменьшить

дозу антагониста витамина К или назначить препарат витамина К. У пациентов, получающих антагонисты витамина К, может исходно быть склонность

к гиперкоагуляции, и применение протромбинового комплекса может ее усугубить. Пациентам с врожденным дефицитом какого-либо одного

витамина К зависимого фактора свертывания следует назначать препарат конкретного фактора, когда этот препарат доступен. При возникновении

аллергической или анафилактической реакции введение препарата следует немедленно прекратить. В случае развития шока проводятся общепринятые

противошоковые мероприятия. Стандартные меры предупреждения инфекций, вызываемых применением лекарственных препаратов, произведенных

из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных порций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекций, а

также использование в процессе производства эффективных способов инактивации/элиминации вирусов. Тем не менее при применении лекарственных

препаратов, полученных из крови и плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность переноса возбудителей инфекционных заболеваний.

Это также относится к неизвестным или недавно выявленным вирусам и другим патогенным микроорганизмам. Эти меры считаются эффективными в

отношении оболочечных вирусов – ВИЧ, гепатита В и гепатита С и в меньшей степени – в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19. Инфицирование

парвовирусом В19 представляет опасность для беременных женщин (внутриутробная инфекция плода), для лиц с иммунодефицитом, для пациентов

с повышенным образованием эритроцитов (например, при гемолитической анемии). Пациентам, которые получают постоянное/повторное лечение

препаратами протромбинового комплекса из плазмы крови человека, должна проводиться соответствующая вакцинация (против гепатитов А и В). У

пациентов с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания при лечении препаратами протромбинового комплекса возможно

развитие тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), особенно при их повторном введении. В связи с этим необходимо

особенно тщательно наблюдать пациентов в отношении симптомов тромбоза и внутрисосудистого свертывания.

Из-за риска развития тромбоза при введении препаратов протромбинового комплекса тщательному наблюдению подлежат также пациенты с ИБС в

анамнезе, с заболеваниями печени, пациенты в до- и послеоперационном периодах, новорожденные, пациенты с риском развития тромбозомболических

осложнений или ДВС. В каждом таком случае необходимо соотносить потенциальную пользу от введения препарата с возможным риском развития этих

осложнений.

У пациентов с ДВС при определенных условиях может возникнуть необходимость в замещении факторов свертывания протромбинового комплекса.

Такое замещение может быть проведено только после купирования коагулопатии источника. Пациенты с сопутствующим заболеванием, которые

получают антагонисты витамина К, при их отмене подвергаются риску развития тромбозомболических осложнений. Поэтому таким пациентам в

максимально короткие сроки необходимо возобновление антикоагулянтной терапии. В настоящее время нет соответствующих данных о применении

препарата Октаплекс® для лечения кровотечений у новорожденных с дефицитом витамина К. Препарат содержит 75-125 мг натрия на флакон, что

следует учитывать пациентам, соблюдающим диету с ограничением натрия.

Побочное действие:

Частота встречаемости нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$, до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко (от $< 1/10000$).

Со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность или аллергические реакции (ангионевротический отек, реакции в месте введения, озноб,

гиперемия, сыпь, головная боль, изменения артериального давления, тревожное состояние, тошнота, рвота, усиленное потоотделение, тахикардия,

одышка или бронхоспазм). В некоторых случаях эти реакции могут прогрессировать до развития тяжелой анафилаксии.

Со стороны лабораторных показателей: редко - транзиторное повышение «печеночных» трансаминаз.

Заместительная терапия может в редких случаях (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) привести к формированию циркулирующих антител, ингибирующих один

или более факторов протромбинового комплекса. В таких случаях наблюдается снижение клинического эффекта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Октаплекс® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Форма выпуска: Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Срок годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре от 2 - 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска: Отпускают по рецепту.

Производитель: Октафарма С.А.С., Франция.

72 rue дю Маршалль Фош 67380 Лингольсхайм, Франция.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство АО «Октафарма Нордик АБ» (Швеция).

119002, г. Москва, Денежный пер., 11, стр.1.

Тел.: +7(495)785-45-55, факс: +7(495)785-45-58.

Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата ОКТАПЛЕКС®



Перед назначением препарата октаплекс®, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению, утвержденной в РФ

Литература:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата октаплекс®
2. Varga C et al. The effectiveness and safety of fixed low-dose prothrombin complex concentrates in patients requiring urgent reversal of warfarin. *Transfusion* 2013; 53:1451-1458
3. Biesert L et al. Viral safety of a prothrombin complex concentrate (octaplex®): Combination of solvent/detergent (SD) treatment with nanofiltration. *J Thromb Haemost* 2005; 3, Supplement 1: P0655
4. Goodnough T, Shander A. How I treat warfarin-associated coagulopathy in patients with intracerebral hemorrhage. *Blood* 2011; 117 (23)
5. Kosek-langenecker S et al. Management of severe perioperative bleeding - Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30:270-382
6. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management - An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122:241-275
7. Holbrook A et al. Evidence-Based management of anticoagulant therapy antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2)(Suppl):e152S-E184S
8. Hirri HM, Green PJ. Audit of warfarin reversal using a new octaplex® reduced dose protocol. *Transfus Apher Sci* 2014; 51(2): 141-145
9. Desmestre T et al. Emergency reversal of anticoagulation: The real use of prothrombin complex concentrates - A prospective multicenter two year French study from 2006 to 2008. *Thromb Res* 2012; 130 (3): e178-e183
10. Kerebel D et al. A French multicenter randomised trial comparing two dose-regimens of prothrombin complex concentrates in urgent anticoagulation reversal. *Critical Care* 2013, 17(1):R4
11. Dowlatshahi D et al. Poor prognosis in warfarin-associated intracranial hemorrhage despite anticoagulation reversal. *Stroke* 2012;43: 1812-1817
12. Carvalho M et al. Prothrombin complex concentrate (octaplex®): a Portuguese experience in 1152 patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23 (3):222-228
13. Arnekian V et al. Use of prothrombin complex concentrate for excessive bleeding after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(3):382-389
14. Lubetsky A et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate (Octaplex®) for rapid reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res* 2004; 113(6):371-378
15. Sorensen B et al. Clinical review: Prothrombin complex concentrates - evaluation of safety and thrombogenicity. *Crit Care* 2011; 15(1):201
16. Fresh Frozen Plasma and Variants Podcast. www.bbguy.org/podcast/0310/0310notes.pdf (accessed 28 April 2015).
17. Hickey M et al. Outcomes of urgent warfarin reversal with frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in the emergency department. *Circulation* 2013;128:360-364
18. Gill R. Practical management of major blood loss. *Anaesthesia* 2015; 70 (Suppl. 1): 54-57
19. Desmestre T et al. Reversal of vitamin K antagonist (VKA) effect in patients with severe bleeding: a french multicenter observational study (Optiplex) assessing the use of prothrombin complex concentrate (PCC) in current clinical practice. *Crit Care* 2012, 16 (5):R185
20. Hoffer L et al. Consistent manufacturing of 50 consecutive octaplex® 500 lots: Biochemical characteristics of a prothrombin complex concentrate. *J Thromb Haemost* 2005; 3 (Suppl. 1): P0656
21. Sarode R. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for urgent vitamin K antagonist reversal: New evidence. *Clin Lab Med* 2014; 34 (3): 613-621
22. Baglin TP et al. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *Br J Haematol* 2006;132(3):277-285
23. Ansell J et al. Pharmacology and management of vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133:160S-198S
24. Pernod G et al. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res* 2010;126(3):e167-e174
25. Board of German Medical Association. Cross-sectional guidelines for therapy with blood components and blood derivatives; plasma for therapeutic use. *Transfus Med Hemother* 2009; 26:388-397
26. Josic D, et al. Manufacturing of a Prothrombin Complex Concentrate Aiming at Low Thrombogenicity. *Thromb Res* 2000; 100: 433-441
27. Steiner T et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 566-73
28. Rossaint R et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Critical Care* 2016; 20:100

Компания Октафарма специализируется на разработке и производстве высококачественных препаратов протеинов человека, получаемых из плазмы крови и с помощью рекомбинантных технологий. Используя передовые методы очистки и инактивации вирусов, мы стараемся воплотить в жизнь нашу миссию «За безопасное и оптимальное использование плазмы и протеинов».

Компания Октафарма является одним из крупнейших производителей препаратов на основе белков человека со штаб-квартирой в г. Лахен, Швейцария, которая производит препараты для пациентов по всему миру с 1983 года. Препараты компании предназначены для лечения разнообразных заболеваний в области гематологии, иммунотерапии, интенсивной терапии и медицины катастроф.

В компании Октафарма работает более 6000 человек по всему миру для поддержки лечения пациентов в более чем 100 странах. Компания Октафарма владеет пятью современными производственными базами в Австрии, Франции, Германии, Швеции и Мексике.

Мы работаем по самым высоким стандартам качества и безопасности, установленными врачами, пациентами и регуляторными органами.

Для получения дополнительной информации посетите наш сайт

www.octapharmaru.com

752_CCUBROPLX_2015v002

Представительство в России:
АООО Октафарма Нордик АБ, Швеция
119002, Москва, Денежный пер., д. 11, стр.1
Тел./ Факс: +7 (495) 785 – 45 - 55
www.octapharmaru.com

Только для медицинских работников

octapharma®

За безопасное и оптимальное использование протеинов человека