

ФАКТОР СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ VIII

1. Фактор свертывания крови VIII.
2. Антигемофильный фактор человека (АНФ – М), Гемофил М, Иммунал, Козйт – ДВИ, Октанат, Фактор VIII Y, Гемоктин СДТ, Фанди, Агемфил А, Эмоклюд Д.И., Рекомбинат (Октоког - альфа), Когенэйт ФС.
3. Средства, влияющие на кровь (Препараты плазмы).
4. Антигемофильный глобулин, восполняет дефицит фактора свертывания VIII, временно исправляет коагуляционный дефект у больных гемофилией А.
5. Уровень убедительности доказательств А (корректирует дефицит фактора VIII при гемофилии).

6. Цена за 1 флакон (250 МЕ) от 3752,62 до 4061,66 03 руб.[1]; от 11,35 до 22,50 руб.[2].

7. Фактор VIII находится в естественном комплексе с фактором Виллебранда. Исключение составляют препараты, не содержащие фактор Виллебранда: Гемофил – М, Рекомбинат, Когенэйт ФС. Фактор VIII включается в процессы свертывания крови, способствует переходу протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка. Сразу после введения повышает коагуляционный потенциал крови.

$T_{\text{Сmax}}$ – в среднем составляет от 30 мин, после внутривенного введения. $T_{1/2}$ распределения - от 2,4 до 8 ч, $T_{1/2}$ выведения – 8,4-19,3 ч. Активность фактора свертывания VIII снижается постепенно - 15% в течение 12 ч.

Снижение активности антигемофильного фактора носит двухфазный характер: ранняя фаза - быстрое снижение активности, характеризует время уравнивания с внесосудистым пространством, вторая фаза - медленная, отражает биологический период полураспада введенного антигемофильного фактора и составляет 9-14 ч. Специфическая активность фактора VIII (после добавления альбумина человека) - 9-22 МЕ на 1 мг протеина. 1 МЕ (по определению стандарта фактора VIII свертывающей системы крови ВОЗ) равна уровню антигемофильного фактора, присутствующего в 1 мл пула донорской плазмы.

8. Гемофилия А и болезнь Виллебранда (лечение и профилактика кровотечений, в т.ч. во время хирургических вмешательств); приобретенный дефицит фактора VIII, ингибиторная форма гемофилии А (при концентрации ингибитора - не более 5 Бетезда ед/мл).

9. Гиперчувствительность.

10. Оценка прокоагулянтной активности фактора VIII в плазме реципиента, соответствующей рассчитанному значению, редукция симптомов кровоизлияния (уменьшение боли, отечности) или остановка кровотечения.

11. Фактор свертывания крови вводится внутривенно, струйно со скоростью 100 МЕ/мин. Прогнозируемый максимальный уровень антигемофильного фактора *in vivo*, выраженный в процентах от нормы, рассчитывают по следующей формуле: при тяжелой форме:

$$X=MxLx0,5;$$

при средней и легкой форме гемофилии:

$$X=Mx(L-P) x 0,5,$$

где X – доза фактора свертывания VIII для однократного введения (МЕ);

M – масса тела больного (кг);

L – процент желаемого уровня фактора VIII в плазме пациента;

P – исходный уровень фактора (базовый) в крови пациента.

Фармакокинетические параметры фактора VIII *in vivo* имеют индивидуальные особенности и не всегда соответствуют клинической картине заболевания.

Подбор препарата определяется врачом на основании индивидуальных параметров фармакокинетики и клинической картины. При проведении инвазивных вмешательств требуется мониторинг фактора VIII (до введения препарата и через 30 мин после окончания инъекции).

Для достижения удовлетворительных клинических результатов помимо первоначально рассчитанной дозы возможно введение дополнительной дозы препарата с интервалами 8-12 ч. При отсутствии клинического эффекта необходимо провести тест на выявление ингибитора и определить его титр (в единицах Бетезда). При его обнаружении лечение проводится антиингибиторными препаратами (эптаког – альфа (активный), факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации или факторы свертывания крови II, IX, X в комбинации). Если концентрация ингибитора - менее 5 Бетезда ед/мл, то для получения клинического эффекта возможно применение фактора свертывания крови VIII в дозе препарата, достаточной для нейтрализации ингибитора, и дополнительной дозе, обеспечивающей гемостаз.

DDD=500 ЕД (парентерально).

12. Развитие тромбозов; лечение - симптоматическое.

13. Перед введением необходимо подтвердить наличие недостаточности фактора VIII (у первичного больного). Не следует ожидать положительного клинического эффекта при наличии дефицита других факторов.

Контроль числа сердечных сокращений до и во время терапии: при значительном повышении числа сердечных сокращений замедляют скорость инфузии или прекращают введение.

Во время и после окончания курса терапии при проведении инвазивных вмешательств и при проведении профилактического лечения периодически необходимо контролировать содержание фактора VIII в крови. При первичном назначении фактора свертывания крови показано проведение теста на изучение индивидуального периода полураспада фактора VIII и Recovery.

Для выявления признаков прогрессирующей гемолитической анемии необходимо осуществлять контроль за гематокритом и прямой реакцией Кумбса.

Для уменьшения риска развития побочных действий рекомендуется использовать препарат не позднее 3 ч после разведения, вводить только внутривенно, струйно, разведенный препарат не замораживать и не использовать повторно.

Возможно развитие антител к белку фактора свертывания VIII, в таких случаях эффективность терапии обычно снижается, что может потребовать увеличение дозы фактора свертывания VIII или проведения специальной антиингибиторной терапии.

Возможно снижение CD₄ субпопуляций лимфоцитов у ВИЧ-сероположительных пациентов.

14. При беременности и лактации у кондукторов гемофилии или у лиц, страдающих приобретенной формой заболевания, применять с осторожностью, только при наличии абсолютных показаний.

Категория влияния на плод – C (FDA)

(<http://www.rxlist.com/cgi/generic2/hemofilm.htm>).

15. Аллергические реакции, тошнота, рвота. Развитие резистентных форм (иммунотолерантности).

16. В сочетании с антифибринолитическими препаратами увеличивается риск тромбообразования.

17. Не применяется.

18. Четкое соблюдение рекомендаций лечащего врача, своевременное информирование о развитии возможных побочных реакций, о необходимости соблюдения режима профилактического введения препарата. Пациент должен подписать

информированное согласие на лечение в случае проведения внутривенных инъекций самостоятельно (в домашних условиях).

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Лиофилизированный порошок 200-300 МЕ; 400 – 600 МЕ; 800 – 1200 МЕ с прилагаемым растворителем (2,5 – 20 мл), двусторонней иглой, иглой, снабженной фильтром, и иглой для проведения внутривенной инъекции. В дополнение в комплект могут быть включены шприц, средства для дезинфекции кожи и лейкопластырь.

Фирмы: American Red Cross Baxter, США; Baxter, США; Immuno AG, production division Osterreichisches Institute fur Haemoderivate GmbH, Австрия; Bayer Corporation, США; Octapharma Pharmazeutica Production GmbH, Австрия; Pharma Biagini SPA, Италия; Bio Products Laboratory, Великобритания; Istituto Sierovaccinogeno Italiano ISI SPA, Италия.

21. Срок хранения 2 или 3 года при температуре – 2 - 8⁰ С. В течение 6 мес в пределах указанного срока можно хранить препарат при комнатной температуре (до 25⁰ С). Не замораживать.