

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Артерис-веро[®]

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Артерис-веро[®]

Международное непатентованное наименование: алпростадил

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 флакон содержит:

Действующее вещество: алпростадил 60 мкг

Вспомогательные вещества: альфадекс 1940,0 мкг; лактозы моногидрат, в пересчете на лактозу безводную 47,5 мг

Масса содержимого флакона 49,5 мг

Описание

Гигроскопичная лиофильная масса белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство – простагландина E₁ аналог синтетический

Код АТХ: C01EA01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат простагландина E₁ (PgE₁) улучшает микроциркуляцию и периферическое кровообращение, оказывает вазопротекторное действие. При системном введении вызывает расслабление гладкомышечных волокон, оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), без изменения артериального давления (АД). При этом отмечается рефлекторное увеличение сердечного выброса и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Улучшает реологические свойства крови, способствуя повышению эластичности эритроцитов и уменьшая агрегацию тромбоцитов и активность нейтрофилов, повышает фибринолитическую активность крови.

Оказывает стимулирующее действие на гладкую мускулатуру кишечника, мочевого пузыря, матки; подавляет секрецию желудочного сока.

Фармакокинетика

Применяется P_gE₁ в комплексе с альфациклодекстрином внутривенно или внутриаартериально. Во время приготовления раствора комплекс препарата распадается на составные части - P_gE₁ и альфациклодекстрин. При внутривенном введении терапевтически значимая концентрация активного вещества достигается вскоре после начала введения препарата, а максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 2 часов от начала введения. P_gE₁ является эндогенным веществом с исключительно коротким периодом выведения – концентрация в плазме крови возвращается к исходному уровню через 10 секунд после прекращения введения препарата. Процесс биотрансформации P_gE₁ происходит главным образом в легких, при «первом прохождении» через легкие метаболизируется 60-90 % активного вещества с образованием основных метаболитов: 15-кето-P_gE₁, 15-кето-P_gE₀ и P_gE₀. Выводятся основные продукты метаболизма почками – 88 % и через желудочно-кишечный тракт – 12 % в течение 72 часов. С белками плазмы крови связывается 93 % P_gE₁. Альфациклодекстрин имеет период полувыведения около 7 минут, выводится почками в неизменном виде.

Показания к применению

Хронические облитерирующие заболевания артерий III-IV стадии (по классификации Фонтейна) у пациентов, которым невозможно провести реваскуляризацию или после неудачной реваскуляризации.

Внутривенное применение при лечении хронических облитерирующих заболеваний артерий IV стадии не рекомендуется.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к алпростадилу или другим компонентам препарата;
- хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
- гемодинамически значимые нарушения ритма сердца;
- обострение течения ишемической болезни сердца, перенесенный в течение последних шести месяцев инфаркт миокарда;
- митральный и/или аортальный стеноз и/или недостаточность;

- острый отек легких или наличие отека легких в анамнезе у пациентов с сердечной недостаточностью;
- тяжелая степень хронической обструктивной болезни легких или легочное веноокклюзионное заболевание;
- инфильтративное заболевание легких;
- заболевания, сопровождающиеся повышенным риском возникновения кровотечений (язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки);
- сопутствующая терапия сосудорасширяющими или антикоагулянтными лекарственными средствами;
- нарушение мозгового кровообращения в течение последних шести месяцев;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- нарушения функции почек (олигурия);
- острая печеночная недостаточность (повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы или гамма-глутамилтрансферазы) или тяжелая печеночная недостаточность, в том числе в анамнезе;
- общие противопоказания для инфузионной терапии (например, хроническая сердечная недостаточность, отек и гипергидратация легких или мозга);
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность I - II функционального класса по NYHA (особое внимание следует уделять контролю нагрузки объема раствора-носителя);
- пациенты, находящиеся на гемодиализе (лечение препаратом следует проводить в постдиализном периоде);
- пациенты с сахарным диабетом типа 1, особенно при обширных поражениях сосудов (у пациентов пожилого возраста).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщины репродуктивного возраста

Женщинам репродуктивного возраста следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения.

Беременность и период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности противопоказано. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

По данным доклинических исследований алпростадил не оказывает нежелательных реакций на фертильность.

Способ применения и дозы

Вводить только внутривенно или внутриаартериально.

Внутривенное применение при лечении хронических облитерирующих заболеваний артерий IV стадии не рекомендуется.

Готовить раствор необходимо непосредственно перед проведением инфузии, в асептических условиях. Во флакон с лиофилизатом добавить 4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций, а затем полученный объем ввести во флакон с 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций (с учетом необходимого количества, 50-250 мл).

Лиофилизат растворяется сразу после добавления изотонического 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Сразу после растворения цвет раствора может быть молочно-мутным. Этот эффект создается за счёт пузырьков воздуха. Через короткое время раствор становится прозрачным. Готовый раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления. Исследования стабильности показали, что подготовленный к применению раствор препарата Артерис-веро® может храниться при температуре не более 25 °С до 12 часов.

Применение в педиатрии

Алпростадил не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет, так как его безопасность и эффективность в этих возрастных группах не изучались.

Внутриаартериальное введение III и IV стадия

Растворить содержимое одного флакона (60 мкг алпростадилла) в 50 - 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. При отсутствии других предписаний содержимое 1/6 флакона (соответствует 10 мкг алпростадилла) вводить внутриаартериально в течение 60-120 мин при использовании устройства для инфузии. При необходимости, особенно при наличии некрозов, под строгим контролем за переносимостью, дозу можно увеличить до 1/3 флакона (20 мкг алпростадилла). Эта дозировка обычно применяется для однократной ежедневной инфузии.

Внутривенная инфузия III стадия

Растворить содержимое одного флакона (60 мкг алпростадилла) в 50-250 мл изотонического 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций и вводить приготовленный раствор инфузионно внутривенно в течение 2 часов, 1 раз в день.

У пациентов с нарушенной функцией почек (концентрация креатинина > 1,5 мг/дл) внутривенное введение препарата Артерис-веро® начинают вводить с 20 мкг алпростадилла (1/3 флакона), вводя его в течение двух часов. При необходимости через 2-3 дня разовую дозу 20 мкг можно увеличить до 40-60 мкг. Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, которых можно отнести к группе риска в связи с нарушением функции сердца, объем вводимой при инфузии жидкости следует ограничить до 50-100 мл в сутки во избежание появления симптомов гипергидратации. Инфузию следует проводить с помощью инфузионных насосов.

Продолжительность терапии составляет в среднем 14 дней, при положительном терапевтическом эффекте лечение препаратом можно продолжить еще в течение 7-14 дней. Курс лечения не должен превышать 4-х недель. При отсутствии положительного эффекта в течение 2-х недель от начала лечения дальнейшее применение препарата следует прекратить.

Клинический эффект может проявляться с определенной задержкой по окончании курса лечения.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить по доступным данным).

При применении алпростадилла возможны следующие побочные явления:

Нарушение со стороны кроветворной и лимфатической системы:

Редко: тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз;

Очень редко: кровотечение, анемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головная боль;

Редко: спутанность сознания, судороги центрального генеза;

Очень редко: сонливость, головокружение;

Неизвестно: нарушение мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: снижение систолического артериального давления, тахикардия, стенокардия;

Редко: аритмия, бивентрикулярная сердечная недостаточность, отёк лёгких;

Очень редко: острая сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков, атриовентрикулярная блокада II степени, наджелудочковая аритмия;

Неизвестно: инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов:

Очень редко: шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редко: отек легких;

Очень редко: брадипноэ, снижение функции дыхания, тахипноэ, гиперкапния;

Неизвестно: диспноэ.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: диарея, тошнота, рвота;

Очень редко: перитонеальные симптомы.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Очень редко: гипогликемия, гиперкалиемиа.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы;

Очень редко: гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко: нарушение функции почек, гематурия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: покраснение, отёк, «прилив» крови.

Аллергические реакции:

Нечасто: кожная гиперчувствительность, например, кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Очень редко: напряжение мышц шеи, при длительном применении (4 недели и более) может возникать обратимый гиперостоз трубчатых костей, также возможно увеличение титра С-реактивного белка;

Нечасто: боль в суставах.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: боль, головная боль, после внутриартериального введения - ощущение жара, ощущение распирания, локальный отёк, парестезия;

Нечасто: после внутривенного введения - ощущение жара, ощущение распирания, локальный отёк, парестезия, лихорадка, повышенное потоотделение, озноб;

Очень редко: анафилаксия/анафилактоидная реакция, утомляемость, общее недомогание, повышенная раздражительность, гипотермия, тахифилаксия;

Неизвестно: флебит на участке инъекции, тромбоз, кровотечение в месте введения катетера.

Передозировка

Симптомы: Передозировка алпростадиллом может проявляться выраженным снижением артериального давления и рефлекторной тахикардией. Возможно развитие вазовагальных реакций с бледностью кожных покровов, повышенным потоотделением, тошнотой и рвотой. Возможны боль, отек и покраснение кожи в месте инфузии.

Лечение: При симптомах передозировки необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить инфузию. При значительном снижении артериального давления пациенту в положении «лежа» необходимо приподнять ноги. При сохранении симптомов необходимо применять симпатомиметики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Алпростадилл может усиливать эффект гипотензивных препаратов, вазодилататоров. Одновременное применение алпростадилла у пациентов, принимающих антикоагулянты и/или антиагреганты может увеличить вероятность кровотечения. Симпатомиметики эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин), снижают вазодилатирующий эффект. Необходимо учитывать, что взаимодействия препаратов возможны и в том случае, если вышеперечисленные средства применялись незадолго до того, как была начата терапия алпростадиллом.

Особые указания

Препарат Артерис-веро® нельзя вводить болюсно!

Препарат Артерис-веро® могут применять только врачи, имеющие опыт работы в ангиологии, знакомые с современными методами непрерывного контроля за показателями сердечно-сосудистой системы.

Пациенты с ишемической болезнью сердца, а также пациенты с периферическими отеками и нарушениями функции почек (сывороточный креатинин более 1,5 мг/дл) должны находиться под наблюдением в стационаре в течение одного дня после прекращения применения препарата.

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, которых можно отнести к группе риска в связи с нарушением функции сердца, объем вводимой при инфузии жидкости следует ограничить до 50-100 мл в сутки во избежание появления симптомов гипергидратации.

В период лечения необходим регулярный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений, биохимических показателей крови, свертывающей системы крови (при нарушениях свертывающей системы крови или при одновременной терапии препаратами, которые влияют на показатели свертывающей системы), при необходимости – контроль массы тела, баланса жидкости, измерение центрального венозного давления, проведение эхокардиографического исследования.

Флебит (проксимальнее места введения), как правило, не является причиной для прекращения терапии, признаки воспаления исчезают через несколько часов после прекращения инфузии или изменения места введения препарата, специфического лечения в подобных случаях не требуется. Катетеризация центральной вены позволяет снизить частоту проявления данного побочного эффекта.

При повреждении флакона лиофилизат становится влажным и клейким и сильно уменьшается в объеме. В этом случае применять препарат нельзя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Алпростадил может вызывать снижение систолического артериального давления и, тем самым, снижает способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 60 мкг.

По 60 мкг действующего вещества во флаконы бесцветного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмопластиковыми.

По 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку с перегородками или специальными гнездами из картона.

По 70 или 100 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53