Инструкция
по медицинскому применению препарата
ВАП 20

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ВАП 20

Международное непатентованное название: алпростадил

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав 1 ампула содержит:
активное вещество: **алпростадил*** 20 мкг
вспомогательные вещества: этанол&

*Алпростадил = ПГЕ$_1$ (простагландин Е$_1$),

Описание
Прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом этанола.

Фармакотерапевтическая группа
Вазодилатирующее средство - простагландина Е$_1$ аналог синтетический.
Код АТХ: С01ЕА01.

Фармакологическое действие

Аналог естественного ПГЕ$_1$ (простагландина Е1), обладает сосудорасширяющим (на уровне артериол, прекапиллярных сфинктеров, мышечных артерий), антиагрегантным и ангиопротекторным действием. Улучшает микроциркуляцию и периферическое кровообращение, способствует открытию коллатеральных сосудов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление, рефлекторно увеличивает частоту сердечных сокращений, что приводит к росту минутного объема крови.

Улучшает реологические свойства крови, способствуя повышению эластичности эритроцитов и уменьшая адгезию/агрегацию тромбоцитов. Обладает фибринолитическим эффектом.

Стимулирует гладкую мускулатуру кишечника, мочевого пузыря и матки; подавляет секрецию желудочного сока.

Фармакокинетика

Алпростадил – синтетический аналог естественного простогландина Е1 с коротким периодом полувыведения Т1/2 (около 10 с). При внутривенном введении метаболизируется в легких (при однократном пассаже до 60-90%). В результате ферментативного окисления образуются биологически активных метаболита: 15-кето-PgE1, 15-кето-13,14-дигидро-PgE1 и 13,14-дигидро-ПГЕ$_1$ (ПГЕ0). Кето-метаболиты обладают более низким по сравнению с алпростадилом биологическим эффектом, метаболит ПГЕ0 обладает сравнимым с ПГЕ$_1$ действием. ПГЕ0

57014

действует длительнее, его T1/2 составляет около 1 мин (альфа-фаза) и 30 мин (бета-фаза). По всей вероятности, фармакодинамический эффект в основном вызван именно этим биологически активным стабильным метаболитом. Основные метаболиты выводятся почками - до 88% и кишечником – 12 %.

Показания к применению

Хронические облитерирующие заболевания артерий III и IV стадий (по классификации Фонтейна).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к алпростадилу или другим составляющим препарата.

Хроническая сердечная недостаточность, выраженные нарушения ритма сердца, обострение ишемической болезни сердца, перенесенный в последние 6 месяцев инфаркт миокарда или инсульт.

Отек легких, инфильтративные заболевания легких, хронические обструктивные заболевания легких.

Дисфункция печени (повышенная активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы или гамма-глутамилтрансферазы) и тяжелые заболевания печени в анамнезе, а так же заболевания, сопровождающиеся повышенным риском возникновения кровотечений (язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки, обширная травма).

Сопутствующая терапия сосудорасширяющими и антикоагулянтными средствами.

Беременность и период лактации.

Общие противопоказания для инфузионной терапии, такие как сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, отек легких или мозга, функциональные нарушения почек (олигурия), и гипергидратация.

Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Применение ВАП20 при артериальной гипотензии, сердечно-сосудистой недостаточности, у пациентов, находящихся на гемодиализе (лечение препаратом следует проводить в постдиализном периоде), у пациентов с сахарным диабетом, особенно при диабетической ангиопатии.

Применение при беременности и лактации.

Применение при беременности противопоказано, следует отменить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Вводят внутривенно. Раствор следует готовить непосредственно перед введением. 1-2 ампулы (20 мкг или 40 мкг) растворяют в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы до объема 100-250 мл. Раствор, готовый к применению, годен в течение 24 часов при условии хранения в холодильнике (2-8°С) в защищенном от света месте. Нельзя использовать раствор, приготовленный более 24 ч назад.

50-250 мл готового раствора для инфузий, концентрация алпростадила - 40 мкг, вводят внутривенно в течение 2 часов (333 нг/мин), скорость инфузии 0,4-2 мл/мин. ВАП20 вводят 1 раз в сутки, при тяжелых клинических симптомах заболевания возможно вводить ВАП20 2 раза в сутки. Продолжительность лечения в среднем - 14 дней, при положительном эффекте

лечение препаратом можно продолжить еще в течение 7-14 дней. Курс лечения не должен превышать 4 недель. При отсутствии положительного эффекта в течение 2 недель от начала лечения дальнейшее применение препарата следует прекратить.

При нарушении функции почек (концентрация креатинина в сыворотке крови более 1,5 мг/дл) внутривенное введение начинают с 20 мкг. При необходимости через 2-3 дня разовую дозу увеличивают до 40-60 мкг. Для больных с почечной недостаточностью и сердечной недостаточностью максимальный объем вводимой жидкости - 50-100 мл/сут. Курс лечения - 4 недель.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, судорожный синдром, головокружение, чрезмерная утомляемость, чувство недомогания, нарушение чувствительности кожи и слизистых оболочек.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, боли за грудиной, нарушения сердечного ритма, атриовентрикулярная блокада.

Со стороны пищеварительной системы: чувство дискомфорта в эпигастральной области, диспепсические явления - диарея, тошнота, рвота.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: обратимый гиперостоз длинных трубчатых костей (при длительном непрерывном введении от 4 недель).

Местные реакции: боль, отек, эритема, нарушение чувствительности, флебит (проксимальнее места внутривенного введения).

Лабораторные показатели: лейкоцитоз, лейкопения, увеличение титра С-реактивного белка, повышение активности трансаминаз.

Прочие: повышенное потоотделение, гипертермия, отечность конечности, в вену которой проводится инфузия.

Редко: боли в суставах, спутанность сознания, судороги центрального генеза, лихорадка, озноб, брадипноэ, артралгии, психоз, почечная недостаточность, анурия. Сообщалось о нескольких случаях развития отека легких и острой левожелудочковой недостаточности.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Побочные эффекты, связанные с применением препарата или с самой процедурой катетеризации, исчезают после снижения дозы или прекращения инфузии.

Передозировка

Передозировка препарата может проявляться снижением артериального давления (АД) и учащением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Возможно развитие вазовагальных реакций с бледностью кожных покровов, повышенным потоотделением, тошнотой и рвотой, что также может сопровождаться ишемией миокарда и симптомами сердечной недостаточности, а также возможны боли, отек и покраснение ткани в месте инфузии.

При симптомах передозировки необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить инфузию. При выраженном снижении артериального давления больному в положении лежа необходимо приподнять ноги.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Алпростадил может усиливать эффект гипотензивных препаратов, вазодилататоров и антиангинальных средств. Одновременное применение алпростадила у пациентов, принимающих средства, препятствующие свертыванию крови (антикоагулянты, антиагреганты),

57014

может увеличить вероятность кровотечений. В комбинации с цефамандолом, цефоперазоном, цефотетаном и тромболитиками – увеличивается риск развития кровотечения. Адреномиметики – эпинефрин, норэпинефрин - снижают вазодилатирующий эффект.
Необходимо учитывать, что взаимодействия лекарственных средств возможны и в том случае, если вышеперечисленные средства применялись незадолго до того, как была начата терапия препаратом.

Особые указания

Алпростадил могут назначать только врачи, имеющие опыт в ангиологии, знакомые с современными методами непрерывного контроля за сердечно-сосудистой системой и имеющие для этого соответствующее оборудование.

Приготовленный раствор рекомендуется использовать непосредственно после приготовления, возможно временное хранение полученного раствора не более 24 ч при температуре от 2 до 8 °С.

В период лечения необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений, биохимических показателей крови, свертывающей системы крови (при нарушениях свертывающей системы крови или при одновременной терапии лекарственными средствами, влияющими на свертывающую систему). Пациенты с ишемической болезнью сердца, почечной недостаточностью (сывороточный креатинин более 1,5 мг/дл) должны находиться под наблюдением в стационаре во время лечения алпростадилом и в течение 1 дня после прекращения лечения. Во избежание появления симптомов гипергидратации у таких пациентов объем введенной жидкости по возможности не должен превышать 50-100 мл в день. Необходимо динамическое наблюдение за состоянием пациента (контроль АД и ЧСС), при необходимости - контроль массы тела, баланса жидкости, измерение центрального венозного давления или эхокардиографии (ЭхоКГ).

У больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей инфузионная терапия является необходимой составной частью комплексного лечения. Клинический эффект носит долговременный характер и может проявляться с определенной задержкой по окончании курса лечения.

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, специфического лечения в подобных случаях не требуется. Катетеризация центральной вены позволяет снизить частоту проявления данного побочного эффекта.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами
Препарат может влиять на способность к активному участию в уличном движении или управлению механизмами, особенно в начале лечения, при увеличении дозы и отмене препарата, а также при одновременном приеме алкоголя.

Форма выпуска
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мкг/мл.
По 1,0 мл в ампулах коричневого нейтрального стекла (тип I Ph. Eur.) с кольцом белого цвета.
По 5 или по 10 ампул вместе с инструкцией по применению, в картонной пачке со специальным держателем для ампул.

Условия хранения
Список Б.
При температуре от 2 до 8°С (в холодильнике), в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не следует применять препарат по истечении срока годности!

Отпуск По рецепту.

Название и адрес фармацевтического предприятия и производителя:
СЭМ Фармасьютикалс Лимитед, Кипр — Кеннеди 89/201, 1077 Никосия, Кипр
SAM Pharmaceuticals Limited, Cyprus — Kennedy 89/201, 1077 Nicosia, Cyprus

Производитель готовой лекарственной формы:
БЭГ Хеалф Кэр ГмбХ, Германия — Амтсгерихтштрассе 1-2, 35423, Лих, Германия
BAG Health Care GmbH, Germany — Amtsgerichtsstrasse 1-2, 35423 Lich, Germany

Выпускающий контроль качества:
ДРЕМ Фарма ГмбХ, Австрия — Клостергассе, 37/1/8, А-1180, Вена, Австрия
DREHM Pharma GmbH, Austria — Klostergasse, 37/1/8, A-1180, Vien, Austria

Представительство компании СЭМ Фармасьютикалс Лимитед:
119606, Москва, Проспект Вернадского, д. 84 строение 2
Телефон: 8 (916) 367 65 34

Представитель фирмы — Н. Ю. Степушина

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0000 00000 34
ЦМЭЭЛС

57014