

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Неоваскулген®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Дезоксирибонуклеиновая кислота плазмидная [сверхскрученная кольцевая двуцепочечная].

Лекарственная форма:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Состав:

В 1 флаконе содержится:

действующее вещество: дезоксирибонуклеиновая кислота плазмидная сверхскрученная pCMV-VEGF165 – 1,2 мг;

вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат – 60,0 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат – 3,94 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,16 мг.

Описание:

Лиофилизованный порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

Ангиопротекторы; другие ангиопротекторы.

Код АТХ: C05XX

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Неоваскулген® представляет собой высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды pCMV-VEGF165, кодирующей эндотелиальный фактор роста сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) под контролем промотора (управляющего участка ДНК). Рекомбинантная плазмидная ДНК состоит из следующих компонентов: фрагмента регуляторного участка (22 нуклеотидных пары), который определяет транскрипцию гена, мини-гена VEGF, при экспрессии которого синтезируется изоформа VEGF, состоящая из 165 аминокислот, сигнала сплайсинга, сигнала полиаденилирования и терминатора транскрипции SV40, обеспечивающие синтез зрелой РНК гена и вспомогательных областей, необходимых для эффективного биосинтеза плазмидной ДНК в клетках штамма-продуцента *E. coli*. При проникновении молекул этой плазмиды внутрь клеток млекопитающих происходит выработка VEGF,

стимулирующий клетки эндотелия, что приводит к росту кровеносных сосудов (вазкуляризации) в области введения. Эндотелиальные клетки участвуют в таких разнообразных процессах, как вазоконстрикция и вазодилатация, презентация антигенов, а также служат очень важными элементами всех кровеносных сосудов – как капилляров, так и вен или артерий. Таким образом, стимулируя эндотелиальные клетки, VEGF играет центральную роль в процессе ангиогенеза. Существует два разных, но структурно близких, рецептора VEGF, расположенных на поверхности эндотелиальных клеток сосудов. Эти рецепторы, известные как рецептор VEGF 1 типа (Flt-1) и рецептор VEGF 2 типа (KDR/Flk-1) представляют собой рецепторные тирозинкиназы, которые после связывания с лигандом VEGF подвергаются фосфорилированию. Активация этих рецепторов ведет к включению многочисленных внутриклеточных пост-рецепторных сигнальных каскадов, запускающих ангиогенез.

Проникновение плазмиды внутрь клеток является спонтанным процессом, причем размножаться в клетках млекопитающих плазмидная ДНК не может. Молекулярная масса плазмиды – 2817091,85 г/моль. Размер – 4559 пар оснований. Особенностью сверхскрученной кольцевой ДНК является чувствительность к разрыву одной из 9116 фосфодиэфирных химических связей. Молекула ДНК с единственной разорванной связью теряет сверхскрученность, переходя в релаксированную кольцевую форму (родственное соединение).

В эксперименте Неоваскулген® стимулировал пролиферацию клеток эндотелия человека сравнимо с рекомбинантным фактором роста эндотелия сосудов, а также Неоваскулген® значительно стимулировал рост кровеносных сосудов мыши.

Препарат создан в качестве лечебного средства для снижения частоты и высоты ампутации и смертности в популяции пациентов с хронической ишемией конечности, в особенности у пациентов, которым не может быть проведена стандартная реваскуляризация по поводу окклюзивного поражения периферических артерий.

Результаты IIВ-III фазы регистрационного исследования препарата Неоваскулген®

В исследование было включено 100 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза (IIa–III ст. по А. В. Покровскому – Фонтейну), из которых 75 получали двукратно в составе консервативной терапии внутримышечные инъекции Неоваскулгена®, в дозе по 1,2 мг, с интервалом 14 дней; 25 пациентов контрольной группы – только консервативную терапию. Нежелательных явлений и осложнений применения препарата выявлено не было. Результаты показали, что дистанция безболевого ходьбы в клинической группе увеличилась на 110%, лодыжечно-плечевой индекс на 11,11%, линейная скорость кровотока на 55,12%, что статистически значимо отличалось от группы контроля ($P = 0,0001$). При интегральной оценке результатов лечения

частота успешных исходов за период 6 мес. в клинической группе (94,0%) была значимо больше, чем в контрольной – 37,5% ($P = 0,0001$). Отсроченное наблюдение за участниками регистрационного исследования показало, что терапевтический эффект применения стандартного курса препарата Неоваскулген® нарастал в течение 3 лет после введения, что выражалось достоверным увеличением ДБХ на 290%. Наибольшая эффективность наблюдалась у пациентов со IIa-IIb стадией заболевания (по А. В. Покровскому – Фонтейну), а также у больных с III стадией при сохранении возможности передвижения и до появления болей покоя.

Фармакокинетика:

Данных нет

Показания к применению:

Препарат Неоваскулген® показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в комплексной терапии для реваскуляризации при ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза (IIa-III степени по А. В. Покровскому – Фонтейну).

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы:

Разовая доза препарата составляет 1,2 мг.

Курс терапевтического ангиогенеза состоит из 2 введений препарата с интервалом между введениями не менее 14 дней.

Препарат вводят внутримышечно. Перед применением к содержимому флакона добавляют воду для инъекций комнатной температуры в количестве не менее 3 мл. Перед введением необходимо дождаться полного растворения препарата (в течение 5-10 минут).

После стандартной обработки кожи, соблюдая правила асептики, препарат вводят дробно посредством множественных вколов в пораженный сегмент конечности, добиваясь равномерного насыщения его мышц препаратом.

С микробиологической точки зрения препарат должен быть введен сразу же после приготовления раствора.

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие:

В проведенных клинических исследованиях лекарственного препарата Неоваскулген® нежелательные лекарственные реакции не были зарегистрированы.

Передозировка:

Данных нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данных нет.

Особые указания:

Лечение препаратом должно проводиться врачом. В зависимости от состояния пациента и анамнеза, применение препарата возможно амбулаторно или в условиях стационара, как дневного, так и круглосуточного.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

Следует соблюдать осторожность, так как данных по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами нет.

Форма выпуска:

По 1,2 мг действующего вещества в стеклянные флаконы вместимостью 5 мл из бесцветного стекла тип I, укупоренные пробками резиновыми, тип резины «ФМ 140/6 светло-серая» и обкатанные колпачками алюминиевыми.

1 или 2 флакона вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного. Пачки укладывают в гофрокороб.

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре от 2° С до 8° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, г. Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4.

**Владелец регистрационного удостоверения/организация,
принимаящая претензии:**

АО «НекстГен», 119607, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ
Раменки, б-р Раменский д. 1.

Тел.: 8-800-707-02-61