



**Первое упоминание о
гемофилии в Вавилонском
Талмуде**

**Переливание свежей
крови**

**Свежезамороженная
плазма**

**Криопреципитат
(1964г.)**

**Концентраты фактора VIII
(1968 г.)**

Современные методы инактивации вирусов при производстве концентратов факторов

- **Сольвент-детергентная обработка**
- **Тепловая обработка**
 - **Пастеризация или нагревание в растворе**
 - **Нагревание в сухом виде**
- **Нанофильтрация**
- **Аффинная хроматография (разделение с помощью моноклональных антител)**

ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ Антигемофильные препараты

Концентраты

FVIII:

- **Коэйт-ДВИ (Талекрис);**
- **Иммунат (Бакстер);**
- **Эмоклот (Кедрион);**
- **Октанат (Октафарма);**
- **Гемоктин (Биотест)**
- **Гемофил-М (Бакстер);**
- **АГЕМФИЛ А (ГНЦ)**
- **Бериате (CSL)**

Концентраты FIX:

- **Агемфил В (ГНЦ);**
- **Иммунин (Бакстер);**
- **Аймафикс ДИ (Кедрион);**
- **Октанайн-Ф (Октафарма);**
- **Мононайн (CSL)**

Рекомбинантные препараты фактора VIII или IX

**Препараты, созданные путем
генной
инженерии с использованием
рекомбинантной ДНК технологии**

Рекомбинантные факторы свертывания крови VIII

Поколение	Белки используемые для производства	Белки в конечном продукте	Название препарата
Первое	Человеческий альбумин, протеины животного происхождения	Человеческий альбумин	Рекомбинат (Бакстер)
Второе	Человеческий альбумин	Протеин отсутствует	Когенейт ФС (Байер Шеринг), РеФакто (Пфайзер)
Третье	Нет протеинов*	Протеин отсутствует	Адвейт (Бакстер) – не зарегистрирован

* - исключая мышинный IgG и протеин хорька для Advate и только протеин хорька для Venefix

Препараты, используемые у больных с дефицитом фактора VII и наличием ингибитора к фактору VIII или IX

- «НовоСэвен» - Эптаког альфа активированный (Ново Нордиск);**
- «Коагил» - Эптаког альфа активированный (Лекко, Фармстандарт);**
- «Фейба ТИМ 4» (Бакстер);**
- «Уман Комплекс Д.И.» (Кедрион)**

Бериате

Высокоочищенный концентрат плазменного FVIII, не содержащий альбумина



- Обладает хорошим соотношением FVIII:Ag/FVIII:C и высокой удельной активностью FVIII на мг белка (**165 МЕ FVIII / мг белка**), что говорит о высокой биологической активности препарата
- Данные клинических исследований, посвященных **эффективности и безопасности** Бериате, подтвердили его хороший профиль с момента появления препарата в 1989 году - **20 летний опыт применения**
- Имеет достаточное количество vWF для стабилизации FVIII
- Присутствие vWF позволяет препарату иметь такие свойства, как **большой период полувыведения** (в среднем 12 ч) и низкая иммуногенность

Мононайн

Концентрат человеческого фактора IX, очищенный с использованием
моноклональных антител

Мононайн
ОЧИЩЕННЫЙ МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ
Фактор свертывания IX (человеческий)

- **Признан Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в качестве международного стандарта чистоты и эффективности**
- **Высокий уровень средней удельной активности препарата (190 МЕ фактора IX/мг белка)**
- **Обеспечивает почти двукратное восстановление активности FIX в сравнении с рекомбинантным фактором IX**
- **Использовано более 550 миллионов МЕ препарата**
- **Более 14 лет клинического применения**
- **Не отмечено ни одного достоверно связанного с введением препарата случая трансмиссии вирусных инфекций**
- **Не отмечено ни одного достоверно связанного случая развития тромботических осложнений**

Hrinda ME, Huang C, Tarr GC, et al. Preclinical studies of a monoclonal antibody-purified factor IX, Mononine™. Semin Hematol. 1991;28(suppl 6):6–14.

Lynch T. Committee updates on factor IX [transcript]. Fifty-fourth Meeting of the Blood Products Advisory Committee, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research; March 13, 1997; Rockville, MD:15–17.

ГлаксоСмитКляйн и CSL Behring - Партнерство по продвижению и дистрибуции плазматических факторов свертывания на территории России.

Октанат

Фактор свертывания VIII

- Двойная вирусная инаktivация: сольвент/детергентный метод + термообработка лиофилизата при 120°C
- Содержание фактора Виллебранда 500 ME VWF:Ag на 1000 ME FVIII:C
- Срок годности 3 года при комнатной температуре
- Упаковки по 250, 500, 1000 ME

Октанайн Ф

Фактор свертывания IX

- Двойная вирусная инаktivация:
сольвент/детергентный метод +
нанофильтрация
- Срок годности 2 года при температуре
+2° - +8° С
- Упаковки по 250, 500, 1000 МЕ

Вилате

Комбинированный препарат

- Двойная вирусная инактивация: сольвент/детергентный метод + термообработка лиофилизата при 120°C
- Комбинация фактора VIII и фактора Виллебранда
- Препарат создан для лечения болезни Виллебранда
- Высокое содержание фактора Виллебранда с контролируемой активностью (FVIII:C/VWF:Ag/VWF:RC₅₀ ≈ 1)

Факторы свертывания крови VIII и IX

Факторы свертывания крови VIII и IX	Технология производства	Показания к применению
<i>Иммунат</i>	Плазматический фактор свертывания крови VIII	Гемофилия А, приобретенные дефициты фактора VIII. Болезнь Виллебранда с дефицитом фактора VIII
<i>Гемофил М</i>	Плазматический моноклонально очищенный фактор свертывания крови VIII	Гемофилия А. Приобретенные коагулопатии с ингибиторами к фVIII.
<i>Рекомбинат</i>	Генно-инженерный фактор свертывания крови VIII	Гемофилия А (наследственная), в том числе при хирургических операциях
<i>Иммунин</i>	Плазматический фактор свертывания крови IX	Приобретенный или врожденный дефицит фактора IX (гемофилия В, гемофилия В с ингибитором к фIX, приобретенный дефицит фIX).

Антиингибиторный коагулянтный комплекс и фактор свертывания крови VII

Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Технология производства	Показания к применению
<i>Препарат ФЕЙБА</i>	Плазматический	Ингибиторные формы гемофилии А и В, приобретенные коагулопатии вследствие ингибиторов к факторам VIII, IX и XI. Терапия при проведении индукции иммунной толерантности (ИИТ).
Препарат фактора VII	Технология производства	Показания к применению
<i>Фактор свертывания крови VII</i>	Плазматический	Врожденный дефицит фактора FVII. Приобретенный дефицит фактора FVII (дефицит К-зависимых факторов, печеночная недостаточность)

Когенэйт®ФС 250,500 и 1000МЕ

- Концентрат, полученный с использованием технологии рекомбинантных ДНК
- Вырабатывается культурой клеток почек детенышей китайского хомячка, в которые был введен ген человеческого FVIII
- Минимизация потенциальной вирусной нагрузки с помощью нескольких этапов контроля во время культивирования клеток
- Максимально очищенный rFVIII – идеально подходит для профилактического лечения гемофилии А.
- отсутствие белка животного происхождения в готовом продукте и в процессе производства (отсутствие переноса вирусов ВИЧ, гепатита С, Парво-вируса В19)
- Средний период полувыведения равен 14, 5 часов
- Условия хранения – 3 месяца при комнатной температуре и 24 месяца от 2 до 8 °С
- Минимальный объем растворителя для всех дозировок – 2,5 мл
- Новое устройство для введения – МедиМоп
- 99,5% пациентов оценили результат лечения как «хороший» или «очень хороший»
- Развитие ингибиторов у ПНП 4,4% случаев, ПЛП 0,2%



Когенэйт ФС

Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII
(октоког альфа)

Основные отличия Когенэйт ФС от плазматических препаратов FVIII:



- Молекулы rFVIII Когенэйта ФС продуцируются генноинженерной клеточной линией млекопитающего (клетками почек детенышей хомячка), а не выделяются из плазмы крови, получаемой от многих тысяч доноров
- Когенэйт ФС очищается с помощью современных высоконадежных методов колоночной хроматографии
- Производство Когенэйта ФС включает несколько этапов очистки от вирусов
- Процессы очистки и розлива в конечный контейнер происходят без добавления белков



■ Устройство для введения МЕДИМОП с заранее заполненным шприцем

Удобство

- Минимальный объем введения 2,5 мл (250, 500 и 1000 МЕ)
- Минимальное время приготовления раствора
- Меньшая продолжительность инъекций

Максимальная безопасность

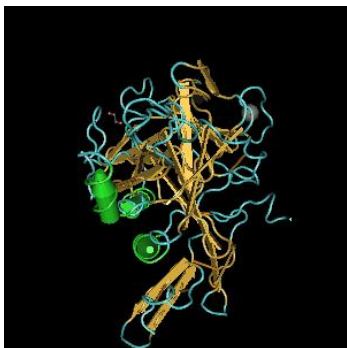
- Система без игл исключает возможность контакта с иглой во время разведения

Когенэйт ФС

Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII
(октоког альфа)

Настоящая жизнь... Надежная защита

Коагил-VII



(эптаког альфа [активированный]) - рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa, полученный рекомбинантным способом из линии клеток почек хомячков (ВНК)

Показания

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с

- наследственной гемофилией с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX;
- приобретенной гемофилией;
- врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII;
- тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Лекко, Фармстандарт

Дозы и схема применения Коагила-VII

Показание к применению	Степень тяжести кровотечения	Начальная доза препарата	Схема применения
Ингибиторная гемофилия А и В	Легкая и средняя степень	90 мкг/кг	1-3 дозы с интервалами 2-3 часа до достижения гемостаза
	Тяжелая	90 мкг/кг	Каждые 2 часа до достижения гемостаза
Инвазивные вмешательства/хирургические операции		90-120 мкг/кг	1 доза вводится перед вмешательством или операцией, 2 доза вводится через 2 часа, и далее каждые 2-3 часа на протяжении 24-48 часов. До 6-7 дня интервал введений 2-4 часа. На 2 неделе интервалы могут быть увеличены до 6-8 часов.
Приобретенная гемофилия		90 мкг/кг	1 и более доз с интервалами 2-3 часа до достижения гемостаза
Дефицит фактора VII		15-30 мкг/кг	Каждые 4-6 часов до достижения гемостаза
Тромбастения Гланцмана		90 мкг (80-120 мкг)/кг	Не менее 3 доз с интервалом 2 часа

Форма выпуска Коагила-VII

Форма выпуска	Дозировка в КЕД/МЕ	Требуемое количество воды для инъекций
1,2мг	60 КЕД/60 тыс. МЕ	2 мл
2,4мг	120 КЕД/120 тыс. МЕ	4 мл
4,8мг	240 КЕД/240 тыс. МЕ	8 мл



Лекко, Фармстандарт