

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата Эпокрин®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Эпокрин®

Международное непатентованное название: Эпоэтин альфа

Химическое название:

Рекомбинантный эритропоэтин человека (r-HuEPO)

Лекарственная форма:

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Состав:

Одна ампула содержит: активный компонент: Эпоэтин альфа (рекомбинантный эритропоэтин человека), РЭПОЭТИН-СП: 1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ; вспомогательные компоненты: альбумин, раствор для инфузий 10% в пересчете на сухой альбумин 2,500 мг, натрия цитрата пентасесквигидрат 5,800 мг или натрия цитрата дигидрат 4,776 мг, натрия хлорид 5,840 мг, лимонной кислоты моногидрат 0,057 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Гемопоеза стимулятор.

Код АТХ: B03XA01

Фармакологическое действие:

Эпоэтин альфа - гликопротеид, специфически стимулирующий эритропоэз, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Рекомбинантный эпоэтин альфа синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроены ген, кодирующий человеческий эритропоэтин. По своему составу, биологическим и иммунологическим свойствам эпоэтин альфа идентичен природному эритропоэтину человека. Введение эпоэтина альфа приводит к повышению гемоглобина и гематокрита, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее выраженный эффект от применения эпоэтина альфа наблюдается при анемиях, обусловленных хронической почечной недостаточностью. В очень редких случаях, при длительном применении эритропоэтина для терапии анемических состояний может наблюдаться образование нейтрализующих антител к эритропоэтину с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без неё.

Фармакокинетика:

При внутривенном введении эпоэтина альфа у здоровых лиц и больных с уреимией период полувыведения составляет 5-6 ч. При подкожном введении эпоэтина альфа его концентрация в крови нарастает медленно и достигает максимума в период от 12 до 18 ч после введения, период полувыведения составляет 16-24 ч. Биодоступность эпоэтина альфа при подкожном введении составляет 25-40 %.

Показания:

Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью, в том числе, находящихся на гемодиализе.

Профилактика и лечение анемий у больных с солидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии. Профилактика и лечение анемий у ВИЧ-

инфицированных больных (СПИД), вызванных применением зидовудина.

Профилактика и лечение анемий у больных с миеломной болезнью, неходжскинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела до 1,5 кг.

Для уменьшения объемов переливаемой крови при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, парциальная красноклеточная аплазия после ранее проведенной терапии каким-либо эритропоэтином, неконтролируемая артериальная гипертензия, невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии, инфаркт миокарда в течение месяца после события, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии в рамках преддепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями, порфирия.

С осторожностью:

У больных с тромбозом (в анамнезе), со злокачественными новообразованиями, с серповидноклеточной анемией, у больных с умеренной анемией без дефицита железа, у больных с рефрактерной анемией, эпилепсией и хронической печеночной недостаточностью.

Так как достаточного опыта применения эритропоэтина при беременности и лактации у человека нет, эпоэтин альфа следует назначать только в том случае, если ожидаемые преимущества от его применения превышают возможный риск для плода и матери.

Способ применения и дозы:

Лечение анемии у больных с хронической почечной недостаточностью:

Эпокрин® вводят подкожно или внутривенно. Пациентам, находящимся на гемодиализе, препарат вводят через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. При изменении способа введения препарат вводят в прежней дозе, затем, дозу при необходимости корректируют (при подкожном способе введения препарата Эпокрин, для достижения одинакового терапевтического эффекта требуется доза на 20-30 % меньше, чем при внутривенном введении). Лечение препаратом Эпокрин включает два этапа:

1. Этап коррекции: При подкожном введении препарата Эпокрин®, начальная разовая доза составляет 30 МЕ/кг 3 раза в неделю. При внутривенном введении препарата Эпокрин® начальная разовая доза составляет 50 МЕ/кг. Период коррекции длится до момента достижения оптимального уровня гемоглобина (100-120 г/л у взрослых и 95-110 г/л у детей) и гематокрита (30-35 %). Эти показатели необходимо контролировать еженедельно. Возможны следующие ситуации:

- 1) Гематокрит повышается от 0,5 до 1,0% в неделю. В этом случае дозу не изменяют до достижения оптимальных показателей.
- 2) Скорость прироста гематокрита менее 0,5 % в неделю. В этом случае необходимо повышение разовой дозы в 1,5 раза.
- 3) Скорость прироста более 1,0 % в неделю. В этом случае необходимо снизить разовую дозу препарата в 1,5 раза.
- 4) Гематокрит остается низким или снижается. Необходимо проанализировать причины резистентности.

Эффективность терапии зависит от правильно подобранной индивидуальной схемы лечения.

2. Этап поддерживающей терапии: Для поддержания гематокрита на уровне 30-35 % дозу препарата Эпокрин®, применяемую на этапе коррекции следует уменьшить в 1,5 раза. Затем, поддерживающую дозу препарата подбирают индивидуально, с учетом динамики гематокрита и гемоглобина. После стабилизации гемодинамических показателей возможен переход на введение препарата Эпокрин® один раз в 1-2 недели.

Профилактика и лечение анемии у больных с солидными опухолями: Перед началом лечения рекомендуется провести определение уровня эндогенного эритропоэтина. При концентрации

сывороточного эритропоэтина менее 200 МЕ/мл, начальная доза препарата Эпокрин® составляет при внутривенном способе введения 150 МЕ/кг. При подкожном способе введения начальная доза препарата Эпокрин® может быть снижена до 100 МЕ/кг. При отсутствии ответа возможно увеличение дозы до 300 МЕ/кг. Дальнейшее увеличение дозы представляется нецелесообразным. Не рекомендуется назначать эритропоэтин пациентам с содержанием эндогенного эритропоэтина в сыворотке выше 200 МЕ/мл.

Профилактика и лечение анемии у больных с ВИЧ инфекцией: Внутривенное введение препарата Эпокрин® в дозе 100-150 МЕ/кг 3 раза в неделю является эффективным у ВИЧ-пациентов, получающих терапию зидовудином, при условии, что уровень сывороточного эндогенного эритропоэтина пациента менее 500 МЕ/мл, а доза зидовудина составляет менее 4200 мг/неделю. При подкожном введении доза препарата Эпокрин® может быть уменьшена в 1,5 раза.

Профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности и с хроническим лимфолейкозом: У этих больных целесообразность лечения эпоэтином альфа обуславливается неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне развития анемии. При содержании гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Эпокрин® вводят подкожно в стартовой дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу Эпокрин® корректируют в сторону увеличения или уменьшения каждые 3-4 недели. Если при достижении недельной дозы 600 МЕ/кг увеличение содержания гемоглобина не наблюдается, дальнейшее применение препарата Эпокрин® следует отменить как неэффективное.

Профилактика и лечение анемии у больных с ревматоидным артритом: У больных с ревматоидным артритом наблюдается подавление синтеза эндогенного эритропоэтина под влиянием повышенной концентрации провоспалительных цитокинов. Лечение анемии у этих больных проводят при подкожном введении препарата Эпокрин® в дозе 50-75 МЕ/кг 3 раза в неделю. При увеличении содержания гемоглобина менее чем на 10 г/л через 4 недели лечения, дозу препарата увеличивают до 150-200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дальнейшее повышение дозы представляется нецелесообразным.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела: Эпокрин® вводят подкожно в дозе 200 МЕ/кг три раза в неделю, начиная с 6 дня жизни до достижения целевых показателей гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель.

Профилактика анемии при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях: Эпокрин® вводят внутривенно или подкожно три раза в неделю в дозе 100-150 МЕ/кг до нормализации гематокрита и содержания гемоглобина.

Побочное действие:

В некоторых случаях в начале лечения отмечаются гриппоподобные симптомы (головокружение, сонливость, лихорадочное состояние, головная боль, миалгия, артралгия). Возможны аллергические реакции, а именно, слабо или умеренно выраженная кожная сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический шок, экзема.

Со стороны сердечно-сосудистой системы может наблюдаться дозозависимое увеличение артериального давления, ухудшение течения артериальной гипертензии (чаще всего у пациентов с уремией), в отдельных случаях гипертонический криз, резкое повышение артериального давления с симптомами энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания) и генерализованными тонико-клоническими судорогами.

Со стороны органов кроветворения может наблюдаться тромбоцитоз, в отдельных случаях - тромбоз шунтов (у пациентов, находящихся на гемодиализе, особенно со склонностью к артериальной гипотензии или имеющих осложнения со стороны артериовенозной фистулы, например, стеноз, аневризма и др.).

Местные реакции могут проявляться в виде гиперемии, жжения, слабой или умеренной болезненности в месте введения (чаще возникают при подкожном введении).

Со стороны лабораторных показателей может наблюдаться снижение содержания ферритина в сыворотке, снижение сывороточных показателей обмена железа. У больных с уремией может наблюдаться гиперкалиемия и гиперфосфатемия.

Прочие побочные эффекты могут включать осложнения, связанные с нарушением дыхания или с изменением артериального давления, очень редко возможны иммунные реакции (индукция образования антител с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без неё), обострение порфирии.

Передозировка:

При передозировке препарата Эпокрин® возникают эффекты, отражающие крайнюю степень выраженности его фармакологического действия. В случае повышения артериального давления назначают антигипертензивные средства, при невозможности снизить давление с помощью антигипертензивных средств терапию препаратом Эпокрин® необходимо прекратить. При высоком гемоглобине и гематокрите показано кровопускание.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

При одновременном применении эпоэтина альфа с циклоспорином может возникнуть необходимость коррекции дозы последнего из-за увеличения его связывания эритроцитами. Опыт клинического применения препарата Эпокрин® до настоящего времени не выявил фактов его фармакологической несовместимости с другими лекарственными препаратами. Тем не менее, во избежание возможной несовместимости или снижения активности, Эпокрин® нельзя смешивать с растворами других лекарственных препаратов.

Особые указания:

Во время лечения необходимо еженедельно контролировать артериальное давление и проводить общий анализ крови, включая определение гематокрита, тромбоцитов и ферритина. У больных с уреимией, находящихся на гемодиализе из-за увеличения гематокрита часто требуется увеличить дозу гепарина, кроме того, необходима своевременная профилактика тромбозов и ранняя ревизия шунта. В пред- и послеоперационном периоде Hb следует контролировать чаще, если его исходный уровень составляет менее 140 г/л. Необходимо помнить, что эпоэтин альфа не заменяет гемотрансфузию, но снижает объемы и частоту её применения. У больных с контролируемой артериальной гипертензией или с тромботическими осложнениями может потребоваться увеличение дозы гипотензивных и/или антикоагулянтных лекарственных средств. При развитии гипертонического криза проводят неотложные мероприятия по оказанию врачебной помощи пациенту, лечение эпоэтином альфа следует прервать. При назначении эпоэтина альфа пациентам с печеночной недостаточностью возможно замедление его метаболизма и выраженное усиление эритропоэза. Безопасность применения эпоэтина альфа у этой группы пациентов не установлена. Нельзя также исключить возможность влияния эпоэтина альфа на рост некоторых типов опухолей, в том числе опухолей костного мозга. Следует учитывать возможность того, что предоперационное повышение уровня Hb может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений.

Перед началом лечения следует исключить возможные причины неадекватной реакции на препарат (дефицит железа, фолиевой кислоты, цианокобаламина, тяжелые отравления солями алюминия, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытые кровопотери, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и, при необходимости, скорректировать лечение. У большинства больных с уреимией, у онкологических и ВИЧ-инфицированных пациентов содержание ферритина в сыворотке крови уменьшается одновременно с увеличением гематокрита. Содержание ферритина в сыворотке крови необходимо контролировать в течение всего курса лечения. Если оно составляет меньше 100 нг/мл, рекомендуется терапия препаратами железа из расчета 200-300 мг/сутки (для детей 100-200 мг/сутки). Недоношенным детям терапия препаратами железа в дозе 2 мг/сутки должна назначаться как можно раньше. Пациенты сдающие аутологичную кровь и находящиеся в пред- или в послеоперационном периоде, также должны получать адекватную терапию препаратами железа в дозе до 200 мг/сутки. У пациентов с уреимией коррекция анемии эпоэтином альфа может вызвать улучшение аппетита и увеличение всасывания калия и белков. В этой связи может потребоваться периодическая коррекция параметров гемодиализа для поддержания уровня мочевины, креатинина и калия в пределах нормы. У этих пациентов необходимо также контролировать уровень электролитов в сыворотке

крови.

При применении эпоэтина альфа у женщин репродуктивного возраста с анемией на фоне хронической почечной недостаточности возможно возобновление менструаций по мере нормализации гемоглобина. Пациентку следует предупредить о возможности наступления беременности и необходимости применения надежных методов контрацепции до начала терапии. В период лечения до установления оптимальной поддерживающей дозы пациентам с уреимией следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, из-за увеличения риска повышения артериального давления в начале терапии. Учитывая возможный более выраженный эффект препарата Эпокрин[®], его доза не должна превышать дозу рекомбинантного эритропоэтина, использовавшегося в предыдущем курсе лечения. В течение первых двух недель дозу не изменяют, оценивают соотношение доза/ответ. После этого доза может быть уменьшена или увеличена по вышепредставленной схеме.

Форма выпуска:

Раствор для внутривенного и подкожного введения по 1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ в стеклянных ампулах, по 10 ампул в кассетной контурной ячейковой упаковке. Одна кассетная контурная ячейковая упаковка с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности:

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения:

При температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель/Место производства

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России).

Претензии потребителей и рекламации на физические и другие свойства препарата направлять в адрес предприятия-производителя:

197110, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7, ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России,
Тел +7(812) 2304203, E-mail: mark@hpb-spb.com

В случае упаковки препарата на ЗАО «ФармФирма «Сотекс» претензии потребителей направлять фирме по адресу: Россия, 141345, Московская обл., Сергиево-Посадский р-он, д. Сватково, п/о Сватково