ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ЭПОКОМБ

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Эпокомб

Международное непатентованное название: Эпоэтин альфа

Лекарственная форма:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Состав:

Один флакон содержит:

Флакон	**1000 МЕ**	**2000 МЕ**	**3000 МЕ**	**4000 МЕ**	**10000 МЕ**
Активное вещество:					
Эпоэтин альфа, МЕ	1000	2000	3000	4000	10000
Вспомогательные вещества:					
Маннитол	25,0 мг	50,0 мг	50,0 мг	50,0 мг	25,0 мг
Натрия хлорид	3,2 мг	6,4 мг	6,4 мг	6,4 мг	3,2 мг
Натрия дигитрофосфат безводный	1,4 мг	2,8 мг	2,8 мг	2,8 мг	1,4 мг
Динатрия гидрофосфат додекагидрат	4,0 мг	8,0 мг	8,0 мг	8,0 мг	4,0 мг
Альбумин человеческий	2,5 мг	5,0 мг	5,0 мг	5,0 мг	2,5 мг

Описание: белый гомогенный лиофилизат.

Фармакотерапевтическая группа: Гемопоэза стимулятор.

Код АТХ: B0XA01

Фармакологические 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 встроен ген, кодирующий человеческий эритропоэтин. По своему составу, биологическим и иммунологическим свойствам эпоэтин альфа идентичен природному эритропоэтину человека. Введение эпоэтина альфа приводит к повышению уровней гемоглобина и гематокрита, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее выраженный эффект от применения эпоэтина альфа наблюдается при анемиях, обусловленных хронической почечной недостаточностью. В весьма 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 уремией 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 часа. 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 является 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, у больных с ревматоидным артритом.

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, некотролируемая артериальная гипертензия, невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии, инфаркт миокарда в течение месяца после события, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболий 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: Эпокомб вводят подкожно или внутривенно, пациентам находящимся на гемодиализе – 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 Эпокомба, для достижения одинакового терапевтического эффекта требуется доза на 20-30% меньше, чем при внутривенном введении). Лечение эпоэтином альфа включает два этапа:

1. Этап коррекции: При подкожном введении препарата, начальная разовая доза составляет 30 МЕ/кг 3 раза в неделю. При внутривенном введении эпоэтина альфа начальная разовая доза составляет 50 МЕ/кг. Период коррекции длится до момента достижения оптимальных уровней 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 Эпокомба, применяемую на этапе коррекции следует уменьшить в 1.5 раза. Затем поддерживающую дозу Эпокомба подбирают индивидуально, с учетом динамики гематокрита и гемоглобина. После стабилизации гемодинамических показателей возможен переход на введение препарата 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 эпоэтина альфа составляет при внутривенном способе введения 150 МЕ/кг. При подкожном способе введения начальная доза эпоэтина альфа 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 Эпокомба 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 Эпокомба может быть уменьшена в 1.5 раза.

Профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжскинскими лимфомами низкой степени злокачественности и с хроническим лимфолейкозом: У этих больных целесообразность лечения эпоэтином альфа обусловливается неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне развития анемии. При содержании гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Эпокомб вводят

подкожно в начальной дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу Эпокомба 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 эпоэтина альфа 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 путем подкожных инъекций эпоэтина альфа 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 Эпокомба 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: Эпокомб 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: Эпокомб вводят внутривенно или подкожно три раза в неделю в дозе 100-150 МЕ/кг до нормализации гематокрита и содержания гемоглобина.

Побочное действие:

В отдельных случаях в начале лечения отмечаются гриппоподобные симптомы (головокружение, сонливость, лихорадочное состояние, головная боль, миалгия, артралгия).

Возможны аллергические реакции: 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 кровообращения может наблюдаться тромбоцитоз, в отдельных случаях – тромбозы шунта (у находящихся на гемодиализе пациентов со склонностью к гипотензии или с аневризмой, стенозом и т.д.).

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

Со стороны лабораторных показателей: наблюдается снижение содержания ферритина в сыворотке. У больных с уремией может наблюдаться гиперкалиемия и гиперфосфатемия.

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

Передозировка:

При передозировке Эпокомба может наблюдаться усиление побочных эффектов. Лечение: симптоматическое, при высоком уровне гемоглобина и гематокрита показано кровопускание.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

При одновременном применении циклоспорина может возникнуть необходимость коррекции дозы последнего из-за увеличения его связывания эритроцитами. Опыт клинического применения Эпокомба до настоящего времени не выявил фактов его фармакологической несовместимости с другими лекарственными средствами. Тем не менее, во избежание возможной несовместимости или снижения активности, Эпокомб нельзя смешивать с растворами других лекарственных средств.

Особые указания:

Во время лечения необходимо еженедельно контролировать артериальное давление и проводить общий анализ крови, включая определение гематокрита, тромбоцитов и ферритина. У больных с уремией, 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 составлял менее 140 г/л. При этом необходимо учитывать, что эпоэтин альфа не заменяет гемотрансфузию, но снижает объемы переливаемой крови 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 взаимодействия 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, цианокобаломина, тяжелые отравления Al3+, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытые кровопотери, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и, при необходимости скорректировать лечение. У большинства больных с уремией, у онкологических и ВИЧ-инфицированных пациентов уровень ферритина в плазме уменьшается одновременно с увеличением гематокрита. Уровень ферритина необходимо определять в течение всего курса лечения. Если он составляет меньше 100 нг/мл, рекомендуется заместительная терапия препаратами железа для приема внутрь из расчета 200-300 мг/сутки (для детей 100-200 мг/сутки). Недоношенным детям пероральная 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 уремией 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 K+ в пределах нормы. У этих пациентов необходимо также контролировать уровень электролитов в сыворотке крови. При применении эпоэтина альфа у женщин репродуктивного возраста возможно возобновление менструаций. 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 уремией следует избегать занятий потенциально опасными

видами деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, из-за увеличения риска повышения артериального давления в начале терапии. Учитывая возможный более выраженный эффект Эпокомба, 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:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения по 1000 МЕ, 2000 МЕ, 3000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ во флаконах из бесцветного стекла.

Один флакон по 1000 МЕ или 10 000 МЕ, одна ампула с растворителем 1 мл (вода для инъекций), один одноразовый стерильный шприц на 1 мл, две раздельно упакованные иглы и салфетка, пропитанная изопропиловым 70% спиртом, помещены в контурную ячейковую упаковку ПВХ/бумага.

Один флакон по 2000 МЕ или 3000 МЕ или 4000 МЕ, один шприц с растворителем 2 мл (вода для инъекций), две раздельно упакованные иглы и салфетка, пропитанная изопропиловым 70% спиртом, помещены в контурную ячейковую упаковку ПВХ/бумага.

Одна контурная ячейковая упаковка (ПВХ/бумага) с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Для стационаров: Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения по 1000 МЕ, 2000 МЕ, 3000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ во флаконах из бесцветного стекла.

Один флакон по 1000 МЕ или 10 000 МЕ, одна ампула с растворителем 1 мл (вода для инъекций) помещены в контурную ячейковую упаковку ПВХ/бумага.

Один флакон по 2000 МЕ, или 3000 МЕ, или 4000 МЕ, одна ампула с растворителем 2 мл (вода для инъекций) помещены в контурную ячейковую упаковку ПВХ/бумага.

Одна контурная ячейковая упаковка (ПВХ/бумага) с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Срок годности.

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения:

В защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту.

Производитель:

Био Сидус С.А., Аргентина

Адрес в стране производителе: Аргентина, г. Буэнос-Айрес, ул.Конституцион, 4234 (1254), компания «Био Сидус С.А.» [Bio Sidus S.A., Constitucion,4234(2540), Buenos Aires, Argentina].

Адрес представительства в России: 117246, Москва. Научный проезд,8, офис 226. Тел.:(095) 721-17-39, факс (095)956-28-03

Директор ИДКЭЛС,
Профессор В.В. Чельцов

Представитель фирмы
Профессор, д.м.н. Г.Я. Шварц