МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000258-241212
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

«Веро-эпоэтин»

лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения
1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ

Регистрационный номер: ЛС-000258

Изменение № 3

Дата внесения Изменения "__" 24 12 12 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью, в том числе, находящихся на гемодиализе.	**Показания к применению** Симптоматическая анемия при хронических заболеваниях почек у больных, находящихся на диализе. Симптоматическая анемия почечного генеза у больных, еще не получающих диализ.
Профилактика и лечение анемий у больных с солидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии.	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 ВИЧ-инфицированных больных (СПИД), вызванных применением Зидовудина.
Профилактика и лечение анемий у больных с миеломной болезнью, неходжскинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом, ревматоидным артритом.	Профилактика и лечение анемий у больных с миеломной болезнью, неходжскинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом, ревматоидным артритом.
Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой	Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела до 1,5

массой тела до 1,5 кг. Для уменьшения объемов переливаемой крови при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях. **Способ применения и дозы** Внутривенно и подкожно. Раствор Веро-эпоэтина готовят путем добавления к лиофилизату 1 мл физиологического раствора. ***Лечение анемии у больных с хронической почечной недостаточностью***: Веро-эпоэтин 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 Веро-эпоэтина, для достижения одинакового терапевтического эффекта требуется доза на 20-30% меньше, чем при внутривенном введении). Лечение Веро-эпоэтином включает два этапа: ***1. Этап коррекции:*** При подкожном введении Веро-эпоэтина, начальная разовая доза составляет 30 МЕ/кг 3 раза в неделю. При внутривенном введении Веро-эпоэтина 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	кг. Для уменьшения объемов переливаемой крови при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях. **Способ применения и дозы** Внутривенно и подкожно. Раствор Веро-эпоэтина готовят путем добавления к лиофилизату 1 мл физиологического раствора. ***Лечение анемии у больных с хроническими заболеваниями почек*** Веро-эпоэтин вводят подкожно или внутривенно (в течение 2 минут). Пациентам, находящимся на гемодиализе - через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. Пациентам, не получающим гемодиализ, предпочтительно вводить препарат подкожно, во избежание пункции периферических вен. Цель лечения – показатель гемоглобина (Hb) 100-120 г/л. Hb не должен превышать 120 г/л. При повышении Hb более, чем на 20 г/л (1,3 ммоль/л) за 4 недели дозу препарата следует уменьшить. У пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями недельное возрастание Hb и его целевые показатели следует определять индивидуально, в зависимости от клинической картины. Следует проводить тщательное наблюдение за пациентом с целью подбора минимальной дозы, достаточной для обеспечения максимального эффекта препарата. Лечение препаратом Веро-эпоэтин включает два этапа: ***1. Этап коррекции:*** *При подкожном* введении препарата Веро-эпоэтин, начальная

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 Веро-эпоэтина, применяемую на этапе коррекции следует уменьшить в 1,5 раза. Затем, поддерживающую дозу Веро-эпоэтина подбирают индивидуально, с учетом динамики гематокрита и гемоглобина. После стабилизации гемодинамических показателей возможен переход на введение Веро-эпоэтина один раз в 1-2 недели.	разовая доза составляет 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb (менее 2,5 г/л в неделю) дозу можно увеличивать каждые 4 недели на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно также делить на ежедневные введения. *При внутривенном* введении препарата Веро-эпоэтин начальная доза составляет 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb через месяц дозу можно увеличить до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости в дальнейшем дозу следует увеличивать на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю с месячным интервалом. Независимо от способа введения максимальная доза не должна превышать 720 МЕ/кг в неделю. ***2. Этап поддерживающей терапии:*** Для поддержания целевого показателя Hb (100-120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза от предыдущей. Затем поддерживающую дозу препарата Веро-эпоэтин подбирают индивидуально, с интервалом в 2 или 4 недели. При подкожном введении дозу можно вводить за 1 прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. После стабилизации на фоне однократного введения в неделю можно перейти на однократное введение с двухнедельным интервалом, в этом случае может понадобиться увеличение дозы. Лечение, как правило, проводится длительно. При необходимости его можно прервать в любое время.
Профилактика и лечение анемии у больных с солидными опухолями: Перед началом лечения рекомендуется	***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 Веро-эпоэтина составляет при внутривенном способе введения 150 МЕ/кг. При подкожном способе введения начальная доза Веро-эпоэтина 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.	провести определение уровня эндогенного эритропоэтина. При концентрации сывороточного эритропоэтина менее 200 МЕ/мл, начальная доза Веро-эпоэтина составляет при внутривенном способе введения 150 МЕ/кг. При подкожном способе введения начальная доза Веро-эпоэтина 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 эпоэтина бета 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 Веро-эпоэтина может быть уменьшена в 1,5 раза.	***Профилактика и лечение анемии у больных с ВИЧ инфекцией*** Внутривенное введение эпоэтина бета 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 Веро-эпоэтина 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 бета обусловливается неадекватным синтезом эндогенного	***Профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжскинскими лимфомами низкой степени злокачественности и с хроническим лимфолейкозом*** У этих больных целесообразность лечения эпоэтином бета обусловливается неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне

эритропоэтина на фоне развития анемии. При содержании гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Веро-эпоэтин вводят подкожно в стартовой дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу эпоэтина бета 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 бета следует отменить как неэффективное.	развития анемии. При содержании гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Веро-эпоэтин вводят подкожно в стартовой дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу эпоэтина бета 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 бета 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 Веро-эпоэтином при подкожном введении 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 Веро-эпоэтина увеличивают до 150-200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дальнейшее повышение дозы представляется нецелесообразным.	***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 Веро-эпоэтином при подкожном введении 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 Веро-эпоэтина 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: Веро-эпоэтин вводят подкожно в дозе 200 МЕ/кг три раза в неделю, начиная с 6-го дня жизни до достижения целевых показателей гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. ***Профилактика анемии при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях:*** Веро-эпоэтин 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 отек, 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.	***Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела*** Веро-эпоэтин вводят подкожно в дозе 250 МЕ/кг три раза в неделю, начиная с 3-го дня жизни до достижения целевых показателей гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. ***Профилактика анемии при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях*** Веро-эпоэтин вводят внутривенно или подкожно три раза в неделю в дозе 100-150 МЕ/кг до нормализации гематокрита и содержания гемоглобина. **Побочное действие** *Сердечно-сосудистая система:* возникновение или усиление уже имеющейся артериальной гипертензии, особенно в случае быстрого повышения гематокрита; гипертонический криз с явлениями энцефалопатии (головные боли и спутанность сознания, чувствительные и двигательные нарушения - нарушения речи, походки, вплоть до тонико-клонических судорог); тромбоэмболические осложнения у онкологических больных и у пациентов, готовящихся к аутотрансфузии (четкой причинной связи с препаратом не установлено). *Нервная система:* головная боль, в т.ч. внезапно возникающая мигренеподобная головная боль. *Система кроветворения:* дозозависимое увеличение числа тромбоцитов (не выходящее за пределы нормы и исчезающее при продолжении терапии), особенно после внутривенного

Со стороны органов кроветворения может наблюдаться тромбоцитоз, в отдельных случаях - тромбозы шунта (у пациентов, находящихся на гемодиализе 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, очень редко возможны иммунные реакции (индукция образования антител с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без неё), обострение порфирии.	введения препарата; тромбоцитоз, тромбоз шунтов (возможно при неадекватной гепаринизации), особенно у больных с тенденцией к снижению артериального давления (АД) или с осложнениями артериовенозной фистулы (например, стеноз, аневризма и др.). *Лабораторные показатели:* снижение концентрации ферритина в сыворотке одновременно с повышением Hb, снижение сывороточных показателей обмена железа. У больных с уремией - гиперфосфатемия. *У недоношенных новорожденных:* снижение концентрации ферритина в сыворотке крови, небольшое увеличение числа тромбоцитов, особенно до 12-14 - го дня жизни. *Прочие:* кожные аллергические реакции: сыпь, зуд, крапивница, реакции в месте инъекции; анафилактоидные реакции; гриппоподобный синдром (особенно в начале терапии): лихорадка, озноб, головная боль, боль в конечностях или костях, недомогание.

Генеральный директор
ООО "ЛЭНС-Фарм" Максутова Н.Н.