МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Эпоратио

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003157 – 11 07 16
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Эпоратио

Международное непатентованное название (МНН): эпоэтин тета

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения

Состав

Шприц 0,5 мл. *Активное вещество:* эпоэтин тета 1000 МЕ (2000 МЕ, 3000 МЕ, 4000 МЕ, 5000 МЕ); *вспомогательные вещества:* натрия дигидрофосфата дигидрат 1,56 мг, натрия хлорид 1,96 мг, полисорбат-20 0,15 мг, трометамол (Трис) 4,24 мг, хлористоводородная кислота (6 М) 4,85 мкл, вода для инъекций до 0,5 мл.

Шприц 1 мл. *Активное вещество:* эпоэтин тета 10000 МЕ (20000 МЕ, 30000 МЕ); *вспомогательные вещества:* натрия дигидрофосфата дигидрат 3,12 мг, натрия хлорид 3,92 мг, полисорбат-20 0,30 мг, трометамол (Трис) 8,48 мг, хлористоводородная кислота (6 М) 9,70 мкл, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: эритропоэза стимулятор

Код АТХ: B03XA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Человеческий эритропоэтин является эндогенным гликопротеиновым гормоном, который является основным регулятором эритропоэза путем специфических взаимодействий с эритропоэтиновыми рецепторами на эритроидных клетках-предшественниках костного мозга. Он действует как митоз-стимулирующий фактор и дифференцирующий гормон. Продукция эритропоэтина в первую очередь происходит и регулируется с помощью почек в ответ на изменения концентрации кислорода в тканях. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) нарушается продукция эндогенного эритропоэтина и основной причиной анемии является дефицит эритропоэтина. У пациентов со злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию, этиология анемии носит многофакторный характер. У таких пациентов причиной анемии является как

дефицит эритропоэтина, так и сниженный ответ эритроидных клеток-предшественников на эндогенный эритропоэтин.

Эпоэтин тета является идентичным по своей аминокислотной последовательности и схожим по своему углеводному составу (гликозилирование) эндогенному эритропоэтину человека.

Фармакокинетика

Фармакокинетика эпоэтина тета была изучена у здоровых добровольцев, у пациентов с ХПН и у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию. Фармакокинетика эпоэтина тета не зависит от возраста или пола.

Биодоступность эпоэтина тета при подкожном (п/к) введении - 31% от показателя биодоступности при внутривенном (в/в) введении. Время достижения максимальной концентрации эпоэтина тета в плазме крови - 10-14 ч.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) после п/к введения 40 МЕ/кг конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) выше, чем после в/в введения, в среднем 25 часов после однократной дозы и 34 часов в стабильном состоянии после повторных доз 3 раза в неделю. Эффекта накопления эпоэтина тета обнаружено не было.

У пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, после повторного п/к введения 20000 МЕ эпоэтина тета один раз в неделю, $T_{1/2}$ - 29 часов после первой дозы и 28 часов при многократном применении. Эффекта накопления эпоэтина тета обнаружено не было.

Объем распределения примерно равен объему циркулирующей крови.

У пациентов с ХПН, подвергнутых гемодиализу, $T_{1/2}$ эпоэтина тета составляет 6 часов после однократной дозы и 4 часа после повторного в/в введения эпоэтина тета 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. Эффекта накопления эпоэтина тета обнаружено не было.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. Фармакокинетика эпоэтина тета у пациентов с печеночной недостаточностью не изучена.

Показания к применению

- Лечение анемии, связанной с ХПН, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе.
- Лечение анемии у пациентов с немиелоидными опухолями, получающих химиотерапию (только п/к введение).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эпоэтину тета или одному из компонентов препарата; беременность; период грудного вскармливания; истинная эритроцитарная аплазия (ИЭЦА); неконтролируемая артериальная гипертензия; недостаточность функции печени,

серповидно-клеточная анемия, возраст старше 75 лет; анемия у пациентов со злокачественными опухолями, не получающих химиотерапию и лучевую терапию; анемия при концентрации гемоглобина (Hb) более 12 г/дл (7,45 ммоль/л) у пациентов со злокачественными опухолями, получающих химиотерапию и лучевую терапию; возраст младше 18 лет (опыт применения препарата отсутствует).

С осторожностью

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе заболевания сосудов головного мозга и периферических сосудов; пациенты с риском развития тромбозов и тромбоэмболий.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Информация об эффективности и безопасности при применении препарата Эпоратио при беременности и в период грудного вскармливания отсутствует.

Способ применения и дозы

Лечение проводят под контролем врача.

В/в медленное введение в течение 2 минут и п/к медленное введение в область живота, плеча или бедра. Необходимо регулярное изменение места инъекции для п/к введения во избежание развития местных реакций.

Перед применением необходимо убедиться, что шприц пригоден к использованию, заполнен прозрачным раствором и не имеет взвешенных видимых частиц. Раствор для инъекции нельзя встряхивать. Перед применением раствор для инъекции должен достичь комнатной температуры. Если препарат Эпоратио заменяют на другой препарат эпоэтина, то необходимо сохранять тот же способ введения. Целью лечения является повышение концентрации Hb. Эффективность терапии зависит от адекватно подобранной индивидуальной схемы лечения. Поскольку индивидуальный ответ на лечение препаратом Эпоратио предсказать невозможно, концентрацию Hb можно регулировать при помощи изменения дозы препарата Эпоратио, поддерживая ее в пределах не менее 10 г/дл (6,21 ммоль/л), но не более 12 г/дл (7,45 ммоль/л).

Лечение анемии, связанной с ХПН, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе

П/к и в/в введение. Пациентам, не получающим гемодиализ, предпочтительно п/к введение, чтобы избежать повторных пункций периферических вен.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, - через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа.

При приросте концентрации Hb более чем на 2 г/дл (1,24 ммоль/л) в течение 4 недель или повышении концентрации Hb более 12 г/дл (7,45 ммоль/л) дозу препарата Эпоратио уменьшают на 25-50%.

Рекомендуется контролировать концентрацию Hb каждые две недели до и после достижения стабилизации показателей. Если концентрация Hb продолжает увеличиваться, то терапию прерывают до тех пор, пока концентрация Hb не начнет снижаться, после чего терапию возобновляют в дозе равной примерно 25% начальной дозы.

При сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе артериальной гипертензии, заболеваниях сосудов головного мозга и периферических сосудов, прирост концентрации Hb и целевую концентрацию Hb следует определять индивидуально для каждого пациента с учетом клинической картины.

Стадия коррекции концентрации Hb

П/к введение: начальная доза - 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. В случае недостаточного прироста концентрации Hb (менее 1 г/дл (0,62 ммоль/л) в течение 4 недель) дозу увеличивают до 40 МЕ/кг 3 раза в неделю через каждые 4 недели. При необходимости дополнительно увеличивают дозу препарата Эпоратио на 25% от предыдущей дозы с интервалом 1 месяц до достижения индивидуальной целевой концентрации Hb.

В/в введение: начальная доза - 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дополнительно дозу увеличивают через 4 недели до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. В случае необходимости дозу увеличивают на 25% от предыдущей дозы с интервалом 1 месяц.

Максимальная доза для п/к и в/в введения не должна превышать 700 МЕ/кг в неделю.

Стадия стабилизации концентрации Hb

Поддерживающую дозу корректируют с целью сохранения индивидуальной целевой концентрации Hb в пределах не менее 10 г/дл (6,21 ммоль/л), но не более 12 г/дл (7,45 ммоль/л). При необходимости коррекции дозу изменяют приблизительно на 25%.

П/к введение: суммарную недельную дозу вводят единовременно или делят дозу на 3 введения в течение недели.

В/в введение: при стабильности концентрации Hb суммарную недельную дозу делят на 3 введения в течение недели или на 2 введения в течение недели.

При изменении режима введения следует контролировать концентрацию Hb и при необходимости вносить коррекцию в дозу и режим введения.

Максимальная доза для п/к и в/в введения не должна превышать 700 МЕ/кг в неделю.

Лечение анемии у пациентов с немиелоидными опухолями, получающими химиотерапию

Только п/к введение.

Начальная доза - 20 000 МЕ 1 раз в неделю. В случае прироста концентрации Hb на 1 г/дл (0,62 ммоль/л) в течение 4 недель терапию продолжают в начальной дозе. В случае недостаточного прироста концентрации Hb (менее 1 г/дл (0,62 ммоль/л) в течение 4

недель) дозу увеличивают до 40 000 МЕ. Если через 4 недели прирост концентрации Hb по-прежнему является недостаточным, рассматривают возможность увеличения суммарной недельной дозы до 60 000 МЕ.

Максимальная доза не должна превышать 60 000 МЕ в неделю.

Если через 12 недель терапии отсутствует прирост концентрации Hb, по крайней мере, на 1 г/дл (0,62 ммоль/л), оценивают эффективность лечения препаратом Эпоратио и при необходимости прекращают лечение.

Если прирост концентрации Hb превышает 2 г/дл (1,24 ммоль/л) в течение 4 недель или концентрация Hb превышает 12 г/дл (7,45 ммоль/л), то дозу уменьшают на 25-50%. Если концентрация Hb более 13 г/дл (8,07 ммоль/л), то терапию прерывают до тех пор, пока концентрация Hb не снизится до 12 г/дл (7,45 ммоль/л) или ниже, после чего терапию возобновляют в дозе равной примерно 25% начальной дозы.

Терапия препаратом Эпоратио должна продолжаться до 4 недель после окончания химиотерапии.

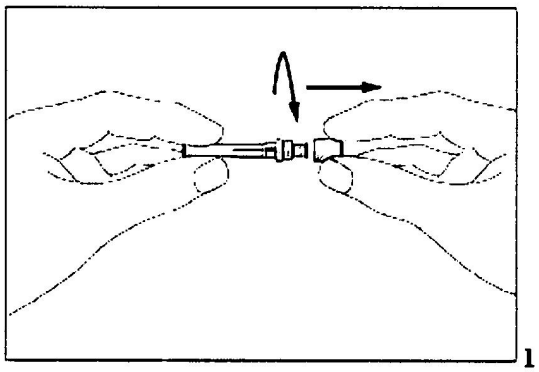
Рекомендации по применению препарата

Вначале убедитесь в том, что у Вас есть все необходимое для инъекции: заполненный шприц с препаратом Эпоратио, ватный тампон, смоченный спиртом, кусочек марлевой повязки или стерильный марлевый тампон, устойчивый к проколам контейнер для использованных шприцев.

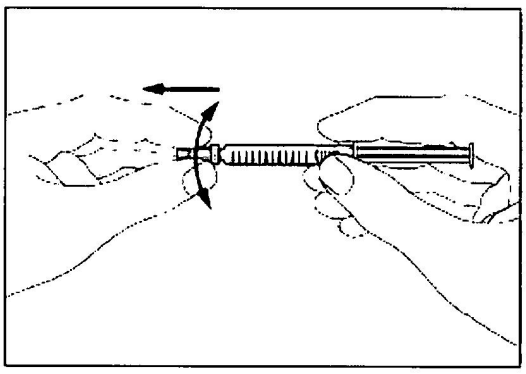
<u>Что Вам следует сделать перед инъекцией препарата</u>

1. Возьмите один блистер с препаратом Эпоратио из холодильника.
2. Вскройте блистер и извлеките из него заполненный шприц и контейнер с иглой. Не тяните заполненный шприц за поршень или защитный колпачок.
3. Проверьте срок годности на этикетке заполненного шприца (Годен до:). Не используйте препарат, если дата последнего дня, указанного на этикетке месяца, истекла.
4. Оцените внешний вид препарата Эпоратио. Он должен представлять собой прозрачную и бесцветную жидкость. Не применяйте препарат при наличии в нем частиц или при помутнении раствора.
5. На конце контейнера с иглой имеется колпачок, вскройте маркированную пломбу/этикетку и снимите колпачок (см. рисунок 1).
6. Снимите защитный колпачок с заполненного шприца (см. рисунок 2).
7. Соедините иглу со шприцем (см. рисунок 3). Колпачок, защищающий иглу, пока не снимайте.

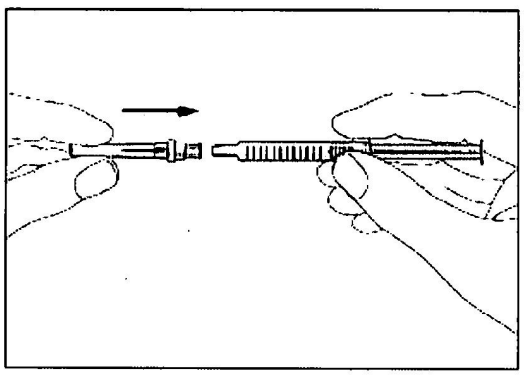
8. Для более комфортной процедуры инъекции оставьте заполненный шприц на 30 мин для согревания до комнатной температуры (не выше 25°С) или, соблюдая осторожность, подержите шприц в руке несколько минут. Не согревайте препарат Эпоратио каким-либо другим способом (например, не нагревайте его в микроволновой печи или в горячей воде).
9. ***Не снимайте*** защитный колпачок с иглы, если вы еще не готовы осуществить инъекцию.
10. Выберите удобное, хорошо освещенное место. Необходимые для инъекции материалы (заполненный шприц с препаратом Эпоратио, ватный тампон, смоченный спиртом, кусочек марлевой повязки или стерильный марлевый тампон и устойчивый к проколам контейнер) разложите так, чтобы Вы могли легко до них дотянуться.
11. ***Тщательно вымойте руки.***



1



2



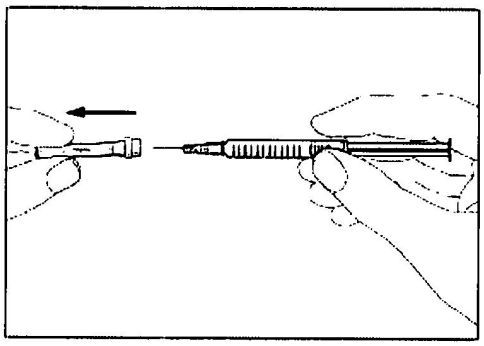
3

<u>Как подготовиться к проведению инъекции</u>

Перед осуществлением инъекции препарата Эпоратио Вам необходимо сделать следующее:

1. Возьмите шприц и осторожно удалите защитный колпачок с иглы, избегая вращения. Колпачок следует тянуть вдоль оси шприца, как показано на рисунке 4. Не прикасайтесь к игле и не нажимайте на поршень.

2. В заполненном шприце может быть небольшое количество воздушных пузырьков. В случае присутствия воздушных пузырьков аккуратно постучите по шприцу пальцами до тех пор, пока воздушные пузырьки не поднимутся в верхнюю часть шприца. Направив шприц вверх, удалите воздух из шприца, путем медленного надавливания на поршень по направлению вверх.
3. На цилиндре шприца имеется шкала. Надавите на поршень до единицы (МЕ) шкалы, соответствующей дозе Эпоратио, прописанной Вам врачом.
4. Повторно проверьте правильность установленной дозы Эпоратио по шкале шприца.
5. Теперь заполненный шприц готов к использованию.



4

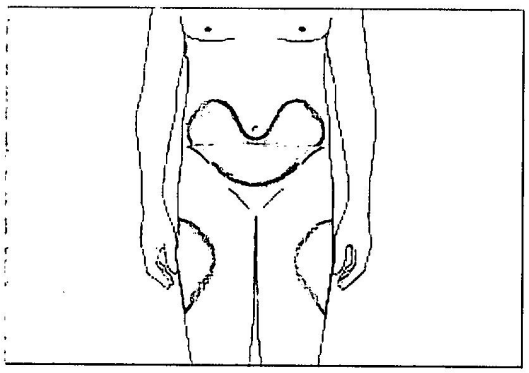
Выбор места для инъекции

Наиболее подходящими местами для осуществления инъекций являются следующие области:

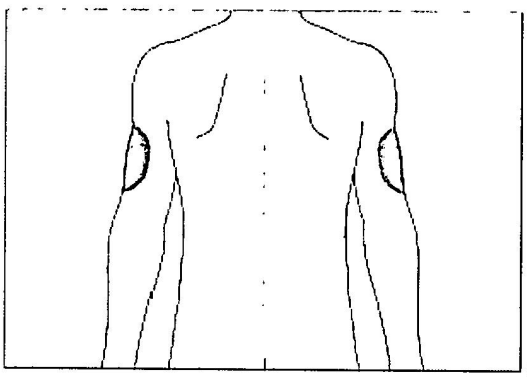
- верхняя часть бедра;
- живот, за исключением пупочной области (см. области, заштрихованные серым цветом на рисунке 5).

Возможно введение в заднюю и боковую поверхность плеча, если Вам кто-либо помогает сделать инъекцию (см. области, заштрихованные серым цветом на рисунке 6).

Предпочтительно менять места инъекций каждый раз во избежание риска развития болезненных ощущений в одной и той же области.



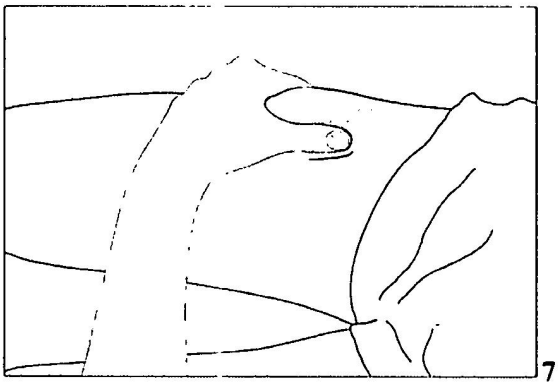
5



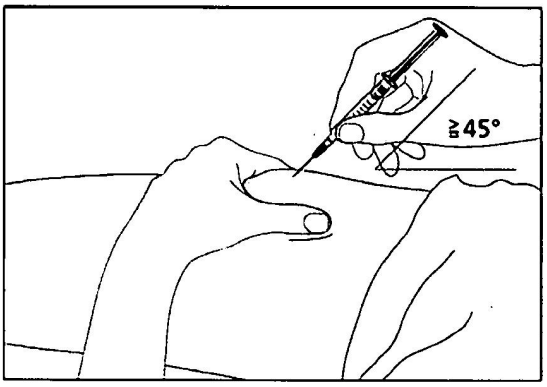
6

Как сделать инъекцию

1. Продезинфицируйте участок кожи в месте инъекции с помощью ватного тампона, смоченного в спирте, и аккуратно соберите кожу в складку большим и указательным пальцами, не сжимая ее (см. рисунок 7).
2. Полностью введите иглу под кожу. Угол между шприцем и кожей не должен быть слишком острым (не менее 45°С, см. рисунок 8).
3. Слегка оттяните поршень для того, чтобы убедиться, что не был проколот кровеносный сосуд. Если Вы видите в шприце кровь, извлеките иглу и введите повторно в другом месте.
4. Медленно и равномерно введите раствор препарата под кожу, придерживая складку.
5. После введения препарата извлеките иглу и отпустите кожу.
6. Надавите на место инъекции кусочком марлевой повязки или стерильным марлевым тампоном и подержите несколько секунд.
7. Используйте шприц только для одной инъекции. Не используйте оставшийся в шприце раствор препарата Эпоратио.



7

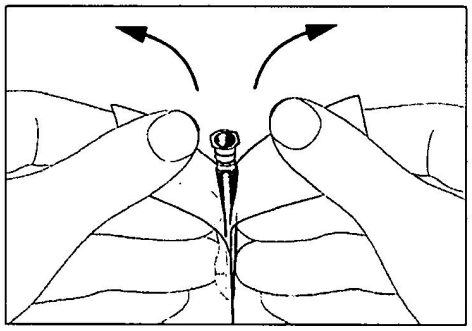


8

<u>Что Вам следует сделать перед инъекцией препарата, с иглой SurGuard2 с устройством безопасности иглы</u>.

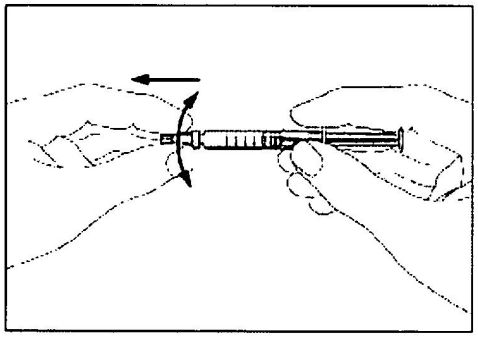
1. Возьмите один блистер препарата Эпоратио из холодильника.
2. Вскройте блистер и извлеките из него заполненный шприц и блистер с иглой. Не тяните предварительно заполненный шприц за поршень или защитный колпачок.
3. Проверьте срок годности на этикетке заполненного шприца (Годен до:). Не используйте препарат, если дата последнего дня, указанного на этикетке месяца, истекла.
4. Оцените внешний вид препарата Эпоратио. Он должен представлять собой прозрачную и бесцветную жидкость. Не применяйте препарат при наличии в нем частиц или при помутнении раствора.

5. Вскройте блистер и извлеките иглу SurGuard2 с устройством безопасности иглы, как указано на рисунке 1.

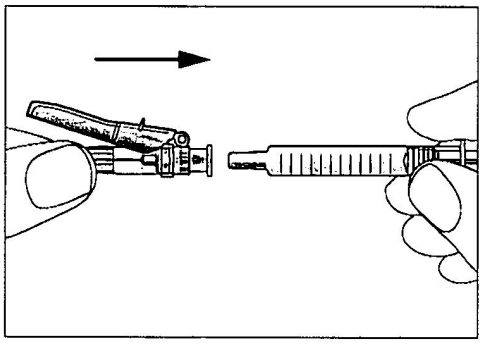


1

6. Снимите защитный колпачок с заполненного шприца (см. рисунок 2).
7. Соедините иглу со шприцем (см. рисунок 3). Колпачок, защищающий иглу, пока не снимайте.



2



3

8. Для более комфортной процедуры инъекции оставьте заполненный шприц на 30 мин для согревания до комнатной температуры (не выше 25°C) или, соблюдая осторожность, подержите шприц в руке несколько минут. Не согревайте препарат Эпоратио каким-либо другим способом (например, не нагревайте его в микроволновой печи или в горячей воде).
9. ***Не снимайте*** защитный колпачок с иглы, если вы еще не готовы осуществить инъекцию.
10. Выберите удобное, хорошо освещенное место. Необходимые для инъекции материалы (заполненный шприц с препаратом Эпоратио, ватный тампон,

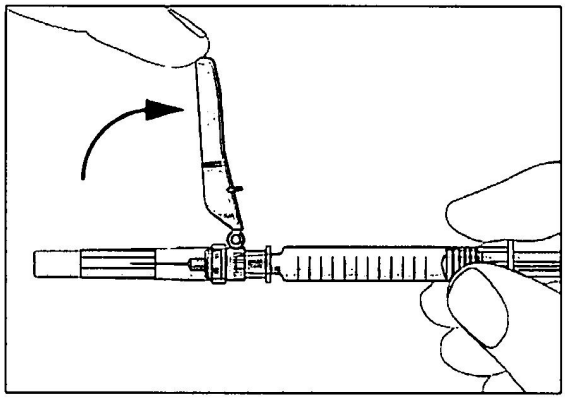
смоченный спиртом, кусочек марлевой повязки или стерильный марлевый тампон) разложите так, чтобы Вы могли легко до них дотянуться.

11. ***Тщательно вымойте руки.***

<u>Как подготовиться к проведению инъекции</u>

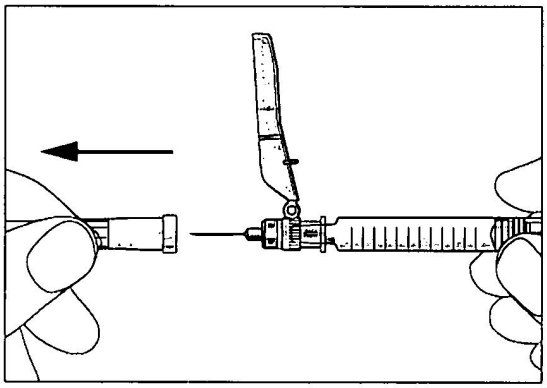
Перед осуществлением инъекции препарата Эпоратио Вам необходимо сделать

1. Отведите защитное устройство от иглы SurGuard2 в направлении цилиндра шприца (см. рисунок 4).



4

2. Возьмите шприц и осторожно удалите защитный колпачок с иглы, избегая вращения. Колпачок следует тянуть вдоль оси шприца, как показано на рисунке 5.



5

3. В заполненном шприце может быть небольшое количество воздушных пузырьков. В случае присутствия воздушных пузырьков аккуратно постучите по шприцу пальцами до тех пор, пока воздушные пузырьки не поднимутся в верхнюю часть шприца. Направив шприц вверх, удалите воздух из шприца, путем медленного надавливания на поршень по направлению вверх.
4. На цилиндре шприца имеется шкала. Надавите на поршень до единицы (МЕ) шкалы, соответствующей дозе Эпоратио, прописанной Вам врачом.
5. Повторно проверьте правильность установленной дозы Эпоратио по шкале шприца.
6. Теперь заполненный шприц готов к использованию.

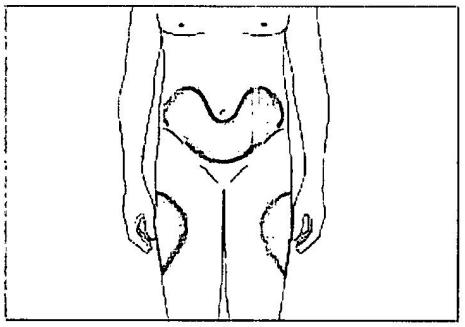
Выбор места для инъекции

Наиболее подходящими местами для инъекций являются следующие области:

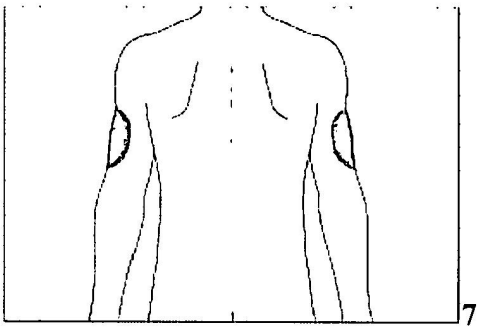
- верхняя часть бедра;
- живот, за исключением пупочной области (см. области, заштрихованные серым цветом на рисунке 6).

Возможно введение заднюю или боковую поверхность плеча, если Вам кто-либо помогает сделать инъекцию (см. области, заштрихованные серым цветом на рисунке 7).

Предпочтительно менять места инъекций каждый раз во избежание риска развития болезненных ощущений в одной и той же области.



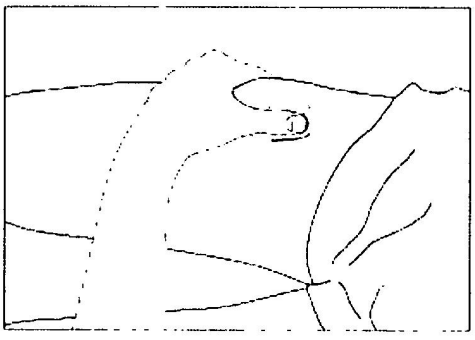
6



7

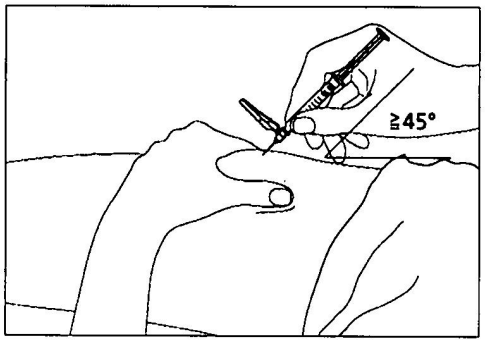
Как сделать инъекцию

1. Продезинфицируйте участок кожи в месте инъекции с помощью ватного тампона, смоченного в спирте и аккуратно соберите кожу в складку большим и указательным пальцами, не сжимая ее (см. рисунок 8).



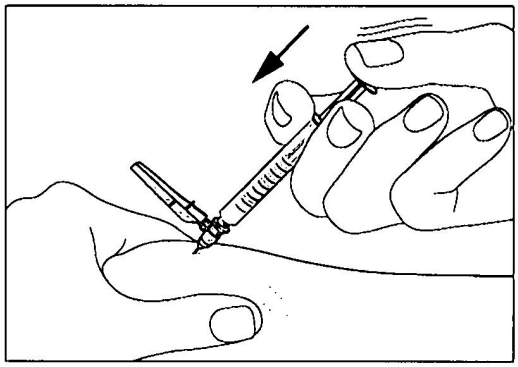
8

2. Полностью введите иглу, защищенную насадкой, под кожу. Угол между шприцем и кожей не должен быть слишком острым (не менее 45°С, см. рисунок 9).



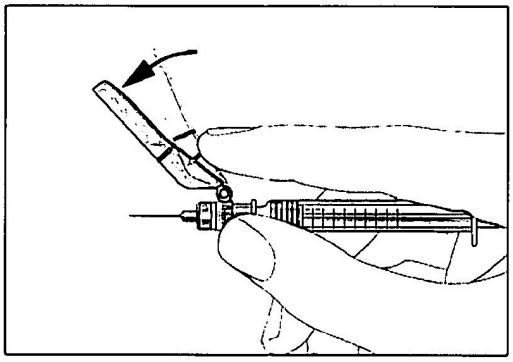
9

3. Медленно и равномерно введите раствор препарата под кожу, придерживая складку (см. рисунок 10).

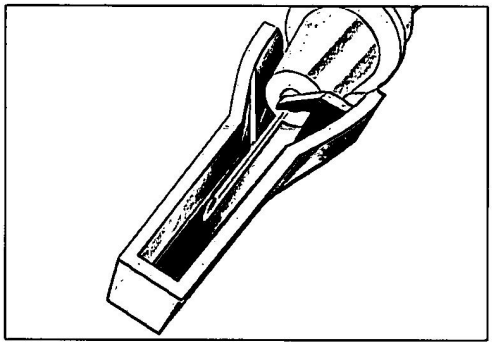


10

4. После введения препарата извлеките иглу и отпустите кожу. Приведите иглу SurGuard2 в безопасное состояние быстро опустив защитное устройство до характерного щелчка (см. рисунки 11 и 12).
5. Надавите на место инъекции кусочком марлевой повязки или стерильным марлевым тампоном и подержите несколько секунд.
6. Используйте шприц только для одной инъекции. Не используйте оставшийся в шприце раствор препарата Эпоратио.



11



12

Побочное действие

Побочные эффекты классифицированы по частоте в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные сообщения.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - тромбоз шунта (может произойти, главным образом, у пациентов, которые имеют склонность к гипотензии или при наличии осложнений артериовенозной фистулы: стеноз или аневризма); очень редко - тромбоцитоз, тромбоэмболические нарушения, ИЭЦА.

Со стороны иммунной системы: часто - кожная сыпь, зуд, крапивница; очень редко - анафилактоидные реакции.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - возникновение или усиление уже имеющейся артериальной гипертензии, гипертонический криз с явлениями энцефалопатии (головные боли, спутанность сознания, чувствительные и двигательные нарушения вплоть до тонико-клонических судорог).

Со стороны скелетно-мышечной и суставной ткани: часто - артралгия.

Прочие: часто - гриппоподобный синдром (особенно в начале терапии), симптомы которого обычно выражены слабо или умеренно и исчезают через несколько часов или дней, в т.ч. лихорадка, озноб, головная боль, боль в конечностях или костях, общее недомогание.

Передозировка

Симптомы: терапевтический индекс препарата Эпоратио очень широкий, однако следует принимать во внимание индивидуальный ответ на терапию в начале лечения. Возможен чрезмерный фармакодинамический ответ, т.е. полицитемия с угрожающими жизни сердечно-сосудистыми осложнениями.

Лечение: при полицитемии терапию препаратом Эпоратио прекращают. При необходимости проводят флеботомию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Полученные до настоящего времени данные не выявили какого-либо взаимодействия эпоэтина тета с другими лекарственными препаратами.

Во избежание несовместимости или снижения активности препарата нельзя смешивать эпоэтин тета с другими лекарственными препаратами или инъекционными растворами.

Особые указания

Для всех пациентов со значениями ферритина сыворотки крови менее 100 мкг/л или с насыщением трансферрина менее 20% рекомендуется дополнительное лечение препаратами железа. С целью обеспечения эффективного эритроцитопоэза следует тщательно оценивать показатели содержания железа у каждого пациента перед началом и во время терапии. Отсутствие эффекта при терапии препаратом Эпоратио следует считать основанием для поиска других этиопатогенетических факторов развития анемии. Поэтому до начала лечения необходимо исключить дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты, которые могут уменьшать эффективность эпоэтинов.

Эритропоэтическая реакция также может быть ослаблена при интеркуррентных инфекциях, воспалительных процессах или травмах, скрытой кровопотере, гемолизе эритроцитов, алюминиевой интоксикации, скрытых гематологических расстройствах или фиброзе костного мозга.

В случае исключения наиболее распространенных причин отсутствия эритропоэтической реакции, при обнаружении у пациента резкого снижения концентрации Hb, связанного с ретикулоцитопенией, следует провести определение антиэритропоэтиновых антител и исследование костного мозга для дифференциального диагноза с ИЭЦА, которая является показанием к прекращению лечения препаратом Эпоратио. Описаны случаи, когда ИЭЦА была вызвана нейтрализующим действием антиэритропоэтиновых антител в связи с применением терапии препаратом Эпоратио. Было показано, что эти антитела перекрестно реагируют со всеми эпоэтинами, поэтому пациентам с подозрением или подтверждением наличия нейтрализующих антител не следует применять препарат Эпоратио.

При терапии препаратом Эпоратио у пациентов может повышаться артериальное давление (АД), особенно на начальном этапе лечения. АД следует контролировать до начала и во время терапии, чтобы избежать острых осложнений таких, как гипертонический криз с симптомами энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение походки) и связанных с ними осложнений (судороги), которые также могут отмечаться у пациентов как с нормальным, так и с пониженным АД. Особое внимание должно быть уделено внезапной острой мигренеподобной головной боли в качестве возможного предупредительного сигнала.

Повышение АД может потребовать лечения гипотензивными лекарственными препаратами или увеличения их дозы. Если АД остается высоким, может потребоваться временное прекращение терапии препаратом Эпоратио. При стабилизации и успешном контроле АД терапию препаратом Эпоратио следует начать заново в сниженной дозе.

Ошибочное применение препарата Эпоратио у здоровых людей может привести к чрезмерному приросту концентрации Hb и гематокрита, что может привести к возникновению опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений.

По причине ограниченного клинического опыта, эффективность и безопасность препарата Эпоратио не установлены у пациентов с нарушением функции печени или гомозиготной серповидно-клеточной анемией.

В клинических исследованиях у пациентов в возрасте старше 75 лет, отмечалась более высокая частота серьезных и тяжелых нежелательных явлений независимо от причинно-следственных связей с терапией препаратом Эпоратио. Кроме того, смертельные случаи были более частыми в этой группе пациентов по сравнению с молодыми пациентами.

Анемия, связанная с ХПН, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе

Возможность применения препарата Эпоратио у пациентов с нефросклерозом, не подвергавшихся диализу, должна быть определена индивидуально, поскольку нельзя исключить возможное ускоренное развитие почечной недостаточности.

Во время гемодиализа пациентам, принимающим препарат Эпоратио, может потребоваться повышение дозы антикоагулянтного средства с целью профилактики тромбоза артериовенозного шунта.

У пациентов с ХПН концентрация Hb в фазе стабилизации не должна превышать верхний предел концентрации Hb, рекомендованной в разделе «Способ применения и дозы». В клинических исследованиях наблюдалась повышенная смертность и серьезные сердечно-сосудистые осложнения, когда эпоэтины вводили пациентам с концентрацией Hb более 12 г/дл (7,45 ммоль/л).

Анемия у пациентов с немиелоидными опухолями, получающими химиотерапию

Эритропоэтины - это факторы роста, которые главным образом стимулируют выработку эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтину могут экспрессироваться на поверхности различных опухолевых клеток. Как и в случае с любым фактором роста, существует предположение о том, что эритропоэтины способны стимулировать рост злокачественных новообразований любого типа.

В ряде контролируемых клинических исследований применения эпоэтинов у пациентов с анемией, ассоциированной с онкологическим заболеванием, не продемонстрировано повышения общей выживаемости или уменьшения риска прогрессирования опухоли. По данным контролируемых клинических исследований, применение эпоэтинов может привести:

- к сокращению времени до прогрессирования опухоли у пациентов с раком головы и шеи, получающих лучевую терапию, при обеспечении целевой концентрации Hb более 14 г/дл (8,69 ммоль/л);
- к сокращению общей выживаемости и увеличению числа смертельных случаев, связанных с прогрессированием заболевания в течение 4 месяцев с начала лечения, у пациентов с метастатическим раком молочной железы, получающих химиотерапию, при обеспечении целевой концентрации Hb от 12 до 14 г/дл (от 7,45 до 8,69 ммоль/л);
- к повышению риска смерти у пациентов с активной злокачественной опухолью, не получающих химиотерапию и лучевую терапию, при обеспечении целевой концентрации Hb 12 г/дл (7,45 ммоль/л).

Препарат Эпоратио противопоказан для применения у этих пациентов.

На основании вышеизложенного, в некоторых клинических ситуациях переливание крови предпочтительней для лечения анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Решение для применения рекомбинантных эритропоэтинов должно быть основано на оценке отношения ожидаемой пользы к возможному риску для конкретного пациента, при которой должна приниматься во внимание специфическая клиническая картина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Эпоратио не оказывает существенного влияния на способность к управлению автотранспортом и выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Для дозировок 1000 МЕ/0,5 мл, 2000 МЕ/0,5 мл, 3000 МЕ/0,5 мл, 4000 МЕ/0,5 мл, 5000 МЕ/0,5 мл

По 0,5 мл препарата в стеклянном градуированном шприце одноразового использования типа Луэр (стекло I типа по Евр. Фарм.) с уплотнителем поршня из хлорбутилового каучука и бромбутиловым резиновым колпачком в комплекте со стерильной иглой с адаптером Луэр (игла находится в пластиковом контейнере) или со стерильной иглой SurGuard2 с устройством безопасности иглы (игла находится в блистере).

1 шприц и 1 игла помещены в запаянный ПВХ/ПЭТ/ПЭ блистер.

По 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Контроль первого вскрытия обеспечивается двумя защитными наклейками на картонной пачке.

Для дозировок 10000 МЕ/мл, 20000 МЕ/мл, 30000 МЕ/мл

По 1 мл препарата в стеклянном градуированном шприце одноразового использования типа Луэр (стекло I типа по Евр. Фарм.) с уплотнителем поршня из хлорбутилового каучука и бромбутиловым резиновым колпачком в комплекте стерильной иглой с адаптером Луэр (игла находится в пластиковом контейнере) или со стерильной иглой SurGuard2 с устройством безопасности иглы (игла находится в блистере).

1 шприц и 1 игла помещены в запаянный ПВХ/ПЭТ/ПЭ блистер.

По 1, 4 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Контроль первого вскрытия обеспечивается двумя защитными наклейками на картонной пачке.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Меркле ГмбХ,

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу:

115054, Москва, ул. Валовая, 35

тел.: (495) 644 22 34,факс: (495) 644 22 35/36.

Менеджер по регистрации  И.Е. Крючкова