ЛП-№(009717)-(РГ-RU) от 11.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бинокрит, 16,8 мкг/мл (1000 МЕ/0,5 мл, 2000 МЕ/мл), раствор для внутривенного и подкожного введения.

Бинокрит, 84 мкг/мл (3000 МЕ/0,3 мл, 4000 МЕ/0,4 мл, 5000 МЕ/0,5 мл, 6000 МЕ/0,6 мл, 8000 МЕ/0,8 мл, 10000 МЕ/мл), раствор для внутривенного и подкожного введения.

Бинокрит, 336 мкг/мл (20000 МЕ/0,5 мл, 30000 МЕ/0,75 мл, 40000 МЕ/мл), раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эпоэтин альфа.

Бинокрит, 1000 МЕ/0,5 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 1000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,5 мл раствора

Бинокрит, 2000 МЕ/1 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 2000 МЕ эпоэтина альфа* на 1 мл раствора

Бинокрит, 3000 МЕ/0,3 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 3000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,3 мл раствора

Бинокрит, 4000 МЕ/0,4 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 4000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,4 мл раствора

Бинокрит, 5000 МЕ/0,5 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 5000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,5 мл раствора

Бинокрит, 6000 МЕ/0,6 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 6000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,6 мл раствора

Бинокрит, 8000 МЕ/0,8 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 8000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,8 мл раствора

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Бинокрит, 10000 МЕ/1 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 10000 МЕ эпоэтина альфа* на 1 мл раствора

Бинокрит, 20000 МЕ/0,5 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 20000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,5 мл раствора

Бинокрит, 30000 МЕ/0,75 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 30000 МЕ эпоэтина альфа* на 0,75 мл раствора

Бинокрит, 40000 МЕ/1 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Каждый шприц содержит 40000 МЕ эпоэтина альфа* на 1 мл раствора
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

*Произведено с использованием штамма клеток яичников китайского хомячка (CHO) с применением технологии рекомбинантной ДНК.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.
Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бинокрит показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет при следующих состояниях:

- анемия, связанная с хронической почечной недостаточностью (ХПН) у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, а также тяжелая анемия почечного происхождения, сопровождающаяся клиническими симптомами у пациентов с почечной недостаточностью, еще не проходящих диализ;
- анемия у онкологических пациентов при солидных (немиелоидных) опухолях,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

злокачественной лимфоме или множественной миеломе, получающих химиотерапию (для лечения анемии и снижения потребности в трансфузиях);

- анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, при концентрации эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл;
- в рамках предепозитной программы перед обширным хирургическим вмешательством у пациентов с гематокритом, равным 33 – 39 %, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа;
- перед проведением обширной операции с ожидаемой кровопотерей 900 – 1800 мл (2 – 4 единицы) пациентам, не имеющим анемии или с легкой и средней степенью анемии (уровень гемоглобина 100 – 130 г/л), для уменьшения потребности в аллогенных гемотрансфузиях и облегчения восстановления эритропоэза.

Препарат Бинокрит показан к применению у детей в возрасте от 1 года до 18 лет при следующих состояниях:

- анемия, связанная с ХПН у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Перед использованием следует внимательно осмотреть раствор на предмет видимых частиц или изменения цвета. Препарат не следует встряхивать, так как это может привести к денатурации гликопротеина и потере активности препарата. Бинокрит не содержит консервантов, поэтому индивидуальная упаковка предназначена для однократного использования.

Внутривенное введение

Продолжительность инъекции составляет не менее 1 – 5 минут. Более медленное введение предпочтительнее для пациентов, у которых отмечается гриппоподобный синдром на введение препарата. Пациентам, находящимся на гемодиализе, инъекция препарата производится через иглу в фистулу по завершении процедуры диализа. Для промывания соединительных трубок, а также для обеспечения удовлетворительного введения препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

в систему циркуляции после инъекции препарата Бинокрит вводят 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Запрещается вводить препарат в виде внутривенной инфузии или смешивать его с другими лекарственными средствами.

Подкожные инъекции

Максимальный объем одной подкожной инъекции не должен превышать 1 мл, при необходимости введения больших объемов следует использовать несколько точек введения. Препарат вводят под кожу плеча, бедра, передней брюшной стенки.

При изменении способа введения препарат вводят в прежней дозе, затем дозу при необходимости корректируют (для достижения одинакового терапевтического эффекта при подкожном введении требуется доза на 20 – 30 % меньше, чем при внутривенном введении).

Режим дозирования

Анемия, связанная с ХПН у взрослых, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, а также тяжелая анемия почечного происхождения, сопровождающаяся клиническими симптомами у взрослых пациентов с почечной недостаточностью, еще не проходящих диализ

Анемия, связанная с ХПН у детей, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе

У пациентов с ХПН препарат Бинокрит может применяться внутривенно и подкожно. Внутривенное введение препарата предпочтительно для пациентов, находящихся на гемодиализе. У пациентов с ХПН, не получающих диализ, и у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, препарат может вводиться подкожно.

Оптимальное содержание гемоглобина для взрослых пациентов составляет 100 – 120 г/л, для детей – 95 – 110 г/л.

У пациентов с ХПН поддерживаемый уровень гемоглобина не должен превышать верхний предел оптимального значения.

В начале лечения рекомендуемая доза препарата составляет 50 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. В процессе подбора доза препарата увеличивается, если уровень гемоглобина повышается менее чем на 10 г/л в месяц.

Клинически значимое увеличение уровня гемоглобина обычно не наблюдается в срок менее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

2 недель, а некоторым пациентам может потребоваться 6 – 10 недель.

При достижении нормального значения уровня гемоглобина доза препарата должна быть уменьшена до 25 МЕ/кг 3 раза в неделю для того, чтобы не допустить превышения нормы гемоглобина. Доза должна быть уменьшена при достижении уровня гемоглобина в 120 г/л. Уменьшение дозы может быть достигнуто путем отмены 1 введения в неделю или уменьшением вводимой дозы.

Взрослые пациенты, находящиеся на гемодиализе

У пациентов, находящихся на гемодиализе, Бинокрит предпочтительно применять внутривенно.

Лечение делится на две фазы – фаза коррекции анемии и поддерживающая фаза.

- Фаза коррекции анемии:

Бинокрит вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.

- Поддерживающая фаза:

Обычная доза для поддержания оптимального содержания гемоглобина составляет 30 – 100 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам с тяжелой анемией (содержание гемоглобина менее 60 г/л) требуется большая поддерживающая доза.

Взрослые пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, возможен как внутривенный, так и подкожный способ введения препарата Бинокрит.

- Фаза коррекции анемии:

Препарат вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела два раза в неделю. При необходимости дозу можно поэтапно увеличивать на 25 МЕ/кг массы тела (не чаще, чем один раз в 4 недели) два раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.

- Поддерживающая фаза:

Обычная доза для поддержания оптимального гемоглобина составляет от 25 до 50 МЕ/кг массы тела два раза в неделю.

Взрослые пациенты с ХПН, не получающие диализ

У пациентов с ХПН, не получающих диализ, возможен как внутривенный, так и подкожный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

способ введения препарата Бинокрит.

- Фаза коррекции анемии:

Бинокрит вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.

- Поддерживающая фаза:

Обычная доза для поддержания оптимального содержания гемоглобина составляет от 17 до 33 МЕ/кг массы тела три раза в неделю.

Дети, находящиеся на гемодиализе, вне зависимости от возраста

- Фаза коррекции анемии:

Бинокрит вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю внутривенно. При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.

- Поддерживающая фаза:

Обычно детям с массой тела до 30 кг требуется большая поддерживающая доза, чем взрослым и детям с массой тела более 30 кг. В ходе клинических исследований после шестимесячной терапии препаратом Бинокрит были установлены следующие поддерживающие дозы эпоэтина альфа:

Масса тела, в кг	Доза препарата МЕ/кг массы тела три раза в неделю	
	Обычная поддерживающая	Медиана
<10	75 – 150	100
10 – 30	60 – 150	75
>30	30 – 100	33

Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам с тяжелой анемией (гемоглобин менее 68 г/л) требуется большая поддерживающая доза, чем пациентам с менее тяжелой анемией.

Дети, находящиеся на перитонеальном диализе, вне зависимости от возраста

- Фаза коррекции анемии:

Бинокрит вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю внутривенно или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

подкожно. При необходимости дозу можно корректировать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.

- Поддерживающая фаза:

Обычно детям с массой тела до 30 кг требуется большая поддерживающая доза, чем взрослым и детям с массой тела более 30 кг. В ходе клинических исследований после шестимесячной терапии были установлены следующие поддерживающие дозы эпоэтина альфа:

Масса тела, в кг	Доза препарата МЕ/кг массы тела три раза в неделю	
	Обычная поддерживающая	Медиана
<10	75 – 150	100
10 – 30	60 – 150	75
>30	30 – 100	33

Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам с тяжелой анемией (гемоглобин менее 68 г/л) требуется большая поддерживающая доза, чем пациентам с менее тяжелой анемией.

Анемия у взрослых онкологических пациентов при солидных (немиелоидных) опухолях, злокачественной лимфоме или множественной миеломе, получающих химиотерапию (для лечения анемии и снижения потребности в трансфузиях)

Для лечения анемии у взрослых онкологических пациентов препарат Бинокрит вводится подкожно.

Оптимальное содержание гемоглобина должно составлять 100 – 120 г/л у мужчин и женщин и не должно быть превышено.

Начальная доза для профилактики или лечения анемии должна составлять 150 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю подкожно. В качестве альтернативы начальная доза может составлять 450 МЕ/кг 1 раз в неделю подкожно.

Если после четырех недель лечения содержание гемоглобина повысилось и составляет не менее 10 г/л и количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл выше исходного количества, доза препарата Бинокрит остается прежней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Если после четырех недель лечения повышение содержания гемоглобина составляет менее 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным количеством, в течение следующих четырех недель дозу увеличивают до 300 МЕ/кг массы тела три раза в неделю или до 60000 МЕ один раз в неделю.

Если после дополнительных четырех недель лечения при дозе препарата Бинокрит 300 МЕ/кг 3 раза в неделю или 60000 МЕ один раз в неделю содержание гемоглобина повысилось и составляет не менее 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл, то сохраняют существующую дозу препарата Бинокрит.

Если после четырех недель лечения в дозе 300 МЕ/кг массы тела или 60000 МЕ один раз в неделю содержание гемоглобина повышается менее чем на 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным количеством, лечение следует прекратить.

Следует избегать повышения уровня гемоглобина более чем на 10 г/л за 2 недели или 20 г/л в месяц, а также концентрации гемоглобина > 120 г/л. Если повышение гемоглобина составляет более 10 г/л за 2 недели или 20 г/л за месяц или гемоглобин приближается к 120 г/л, то дозу препарата необходимо снизить на 25 – 50 % в зависимости от скорости повышения уровня гемоглобина. Если гемоглобин превышает 120 г/л, то терапию следует приостановить до его снижения ниже 120 г/л, а затем возобновить терапию препаратом Бинокрит в дозе на 25 % ниже предыдущей.

Терапия препаратом Бинокрит должна продолжаться в течение одного месяца после окончания курса химиотерапии.

Анемия у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, при концентрации эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл

Рекомендуется до начала лечения препаратом Бинокрит определить исходный уровень эндогенного эритропоэтина в сыворотке крови. Проведенные исследования показывают, что при уровне эритропоэтина более 500 МЕ/мл эффект от терапии препаратом Бинокрит маловероятен.

- Фаза коррекции анемии:

Препарат назначается в дозе 100 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю подкожно или внутривенно в течение 8 недель. Если по истечении 8 недель терапии не удалось достичь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

удовлетворительного эффекта (например, снизить потребность в гемотрансфузиях или добиться повышения гемоглобина), доза может поэтапно увеличиваться (не чаще, чем 1 раз в 4 недели) на 50 – 100 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. Если не удалось достичь удовлетворительного эффекта от терапии препаратом Бинокрит в дозе 300 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю, то появление ответа на дальнейшую терапию в более высоких дозах маловероятно.

- Поддерживающая фаза:

После достижения удовлетворительного эффекта в фазе коррекции анемии поддерживающая доза должна обеспечить гематокрит в пределах 30 – 35 % в зависимости от изменения дозы зидовудина, наличия сопутствующих инфекционных или воспалительных заболеваний. При гематокрите более 40 % следует прекратить введение препарата до снижения гематокрита до 36 %. При возобновлении терапии доза эпоэтина альфа должна быть снижена на 25 % с последующей корректировкой для поддержания требуемого гематокрита.

Содержание гемоглобина у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, не должно превышать 120 г/л.

Концентрацию ферритина сыворотки (или концентрацию сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Бинокрит. При необходимости назначается дополнительный прием препаратов железа.

В рамках предепозитной программы перед обширным хирургическим вмешательством у пациентов с гематокритом, равным 33 – 39 %, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа

Рекомендуется вводить препарат внутривенно. Эпоэтин альфа следует вводить по окончании процедуры сбора крови.

Перед назначением препарата Бинокрит следует учесть все противопоказания к сбору аутологичной крови. При каждом посещении врача у пациента забирают порцию крови (если уровень гематокрита равен 33 – 39 % и/или уровень гемоглобина равен 100 – 130 г/л) и сохраняют для аутологичной трансфузии. Рекомендуемая доза препарата Бинокрит – 600 МЕ/кг массы тела внутривенно 2 раза в неделю в течение 3 недель до

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

операции.

Концентрацию ферритина сыворотки (или концентрацию сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Бинокрит. При необходимости назначается дополнительный прием препаратов железа.

При наличии анемии ее причина должна быть установлена до начала терапии препаратом Бинокрит.

Перед проведением обширной операции с ожидаемой кровопотерей 900 – 1800 мл (2 – 4 единицы) взрослым пациентам, не имеющим анемии или с легкой и средней степенью анемии (уровень гемоглобина 100 – 130 г/л) для уменьшения потребности в аллогенных гемотрансфузиях и облегчения восстановления эритропоэза

Рекомендуется вводить препарат подкожно в дозе 600 МЕ/кг массы тела в неделю на протяжении 3 недель, предшествующих операции (21-й, 14-й и 7-й дни перед операцией), и в день операции. Если по медицинским показаниям необходимо сократить предоперационный период, препарат Бинокрит можно назначать ежедневно в дозе 300 МЕ/кг массы тела в течение 10 дней до операции, в день операции и в течение 4 дней после операции. При содержании гемоглобина не более 130 г/л рекомендуется назначать препарат в дозе 300 МЕ/кг в день. Если содержание гемоглобина достигает 150 г/л и выше, применение эпоэтина следует прекратить.

Особые группы пациентов

Дети (в возрасте менее 18 лет)

Лечение анемии, вызванной проведением химиотерапии, у детей

Эффективность и безопасность препарата Бинокрит у детей, получающих химиотерапию, не установлена.

Лечение анемии у ВИЧ-инфицированных детей, получающих терапию зидовудином

Эффективность и безопасность препарата Бинокрит у ВИЧ-инфицированных детей, получающих терапию зидовудином, не установлена.

Применение у детей, участвующих в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими вмешательствами

Эффективность и безопасность препарата Бинокрит у детей, участвующих в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими вмешательствами, не установлена.

Применение у детей перед проведением ортопедических операций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Эффективность и безопасность препарата Бинокрит у детей перед проведением ортопедических операций не установлена.

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Выбор и коррекция дозы для пациентов пожилого возраста должны быть индивидуальными, чтобы достичь и поддерживать концентрацию гемоглобина в необходимом диапазоне.

Способ применения

Этот раздел содержит информацию о способе выполнения инъекции препарата Бинокрит (только для пациентов с симптоматической анемией, вызванной заболеванием почек, для взрослых пациентов, получающих химиотерапию, для взрослых пациентов, которым назначена ортопедическая операция, или для взрослых пациентов с миелодиспластическими синдромами).

Важно, чтобы Вы не пытались самостоятельно делать себе инъекцию препарата, если вас специально не обучил этой процедуре Ваш врач или медсестра.

Препарат Бинокрит бывает с устройством защиты иглы или без него. Врач или медсестра покажет Вам, как выполнять инъекцию. Если Вы не уверены в том, как делать инъекцию, или у Вас есть какие-либо вопросы, обратитесь за помощью к врачу или медсестре.

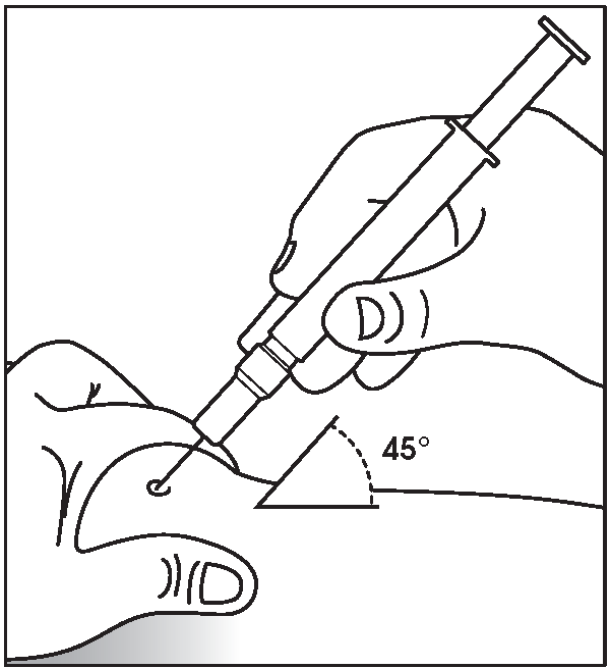
Внимание! Не применяйте шприц, если он упал на твердую поверхность, или если он упал после снятия защитного колпачка. Не применяйте предварительно заполненный шприц, если он сломан.

1. Вымойте руки.
2. Выньте один шприц из упаковки и снимите защитный колпачок с инъекционной иглы. Шприцы маркированы градуированными кольцами для частичного использования содержимого, в случае необходимости. Каждое кольцо градуировки соответствует объему 0,1 мл. Если требуется частичное использование шприца, удалите ненужный объем раствора перед инъекцией.
3. Очистите кожу в месте инъекции, используя спиртовую салфетку.
4. Сформируйте кожную складку, сжимая кожу между большим и указательным пальцами.
5. Вставьте иглу в кожную складку быстрым, уверенным движением. Сделайте инъекцию раствора Бинокрит в соответствии с указаниями врача. Если у вас есть сомнения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

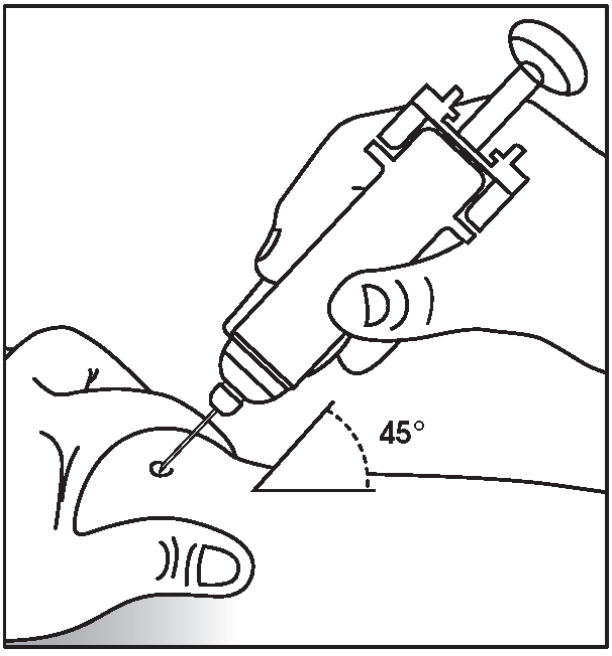
проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

Предварительно заполненный шприц без устройства защиты иглы



6. Во время процедуры держите кожу зажатой, медленно и равномерно нажимайте на поршень.
7. После введения препарата выньте иглу и отпустите кожу. Нажмите на место инъекции сухой стерильной салфеткой.
8. Утилизируйте любой неиспользованный препарат или отходы. Каждый шприц следует использовать только для одной инъекции.

Предварительно заполненный шприц с устройством защиты иглы



6. Во время процедуры удерживайте кожу зажатой, медленно и равномерно нажимайте на поршень до тех пор, пока не будет введена вся доза и поршень уже невозможно будет нажимать. Не уменьшайте давление на поршень!
7. После введения препарата извлеките иглу, сохраняя давление на поршень, а затем отпустите кожу. Нажмите на место инъекции сухой стерильной салфеткой.
8. Отпустите поршень. Устройство защиты иглы быстро переместится, чтобы покрыть иглу.
9. Утилизируйте любой неиспользованный препарат или отходы. Каждый шприц следует использовать только для одной инъекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к эпоэтину альфа или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжелая патология коронарных, сонных, мозговых и периферических сосудов, включая недавно перенесенный инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения (в рамках предепозитной программы сбора крови перед обширной хирургической операцией);
- беременность и период грудного вскармливания;
- невозможность получать адекватную профилактическую антитромботическую терапию;
- парциальная красноклеточная аплазия у пациентов, получавших терапию каким-либо эритропоэтином.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Злокачественные новообразования, эпилептический синдром (в т.ч. в анамнезе), артериальная гипертензия, хроническая печеночная недостаточность, тромбоцитоз, тромбоз (в анамнезе), острая кровопотеря, серповидно-клеточная, гемолитическая анемия, железо-, B_{12}- или фолиево-дефицитные состояния, облитерирующие заболевания периферических сосудов и другие сосудистые осложнения, подагра, порфирии, ишемическая болезнь сердца.

Особые указания

Отслеживаемость

Чтобы улучшить отслеживаемость нежелательных явлений при применении эритропоэз-стимулирующих препаратов, следует точно записывать (или указывать) торговое наименование и серию назначенного эритропоэз-стимулирующего препарата в медицинской карте пациента. Смену терапии одним эритропоэз-стимулирующего препаратом на другой следует проводить только после консультации с врачом.

Общая информация

Во время применения препарата Бинокрит у всех пациентов необходимо проверять и строго

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

контролировать артериальное давление. Следует с осторожностью применять эпоэтин альфа у пациентов с артериальной гипертензией, если они не получают необходимого лечения, если назначенное лечение неадекватно и/или гипертензия плохо поддается контролю. В этом случае может возникнуть необходимость начать или скорректировать проводимую антигипертензивную терапию. Если нормализовать артериальное давление не удается, лечение эпоэтином альфа следует прекратить.

Развитие гипертонического криза с появлением симптомов энцефалопатии и судорог требует немедленного обращения к врачу, проведения интенсивной поддерживающей терапии. Сообщалось о случаях развития гипертонического криза, в том числе у пациентов с исходно нормальным или пониженным артериальным давлением. Следует обращать особое внимание на внезапное появление мигренозных болей, так как они могут быть ранним симптомом развития данного осложнения.

Бинокрит следует с осторожностью применять у пациентов с эпилепсией, наличием судорожных припадков в анамнезе или состояниями, предрасполагающими к повышению судорожной готовности, такими как инфекции центральной нервной системы или метастатическое поражение головного мозга.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с хронической печеночной недостаточностью, так как безопасность его применения в данной популяции пациентов не установлена.

Сообщалось о связанных с лечением эпоэтином альфа тяжелых нежелательных явлений (НЯ) со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут быть опасными для жизни или смертельными. Более тяжелые случаи наблюдались при применении эпоэтинов длительного действия.

При назначении препарата следует информировать пациентов о соответствующих признаках и симптомах, а также проводить тщательный мониторинг с целью выявления НЯ со стороны кожи. При появлении признаков и симптомов, связанных с развитием этих НЯ, следует немедленно прекратить применение эпоэтина альфа и рассмотреть варианты альтернативного лечения.

При развитии у пациента тяжелых реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, возобновлять терапию препаратами эпоэтина альфа строго противопоказано.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Увеличение частоты развития тромботических осложнений наблюдалось у пациентов, получающих препараты, стимулирующие эритропоэз. Осложнения включают в себя тромбозы вен и артерий (в том числе, летальные случаи), такие как тромбоз глубоких вен, эмболию легочной артерии, тромбоз сетчатки глаза и инфаркт миокарда. Также отмечались случаи острого нарушения мозгового кровоснабжения (включая ишемический инсульт, геморрагический инсульт и транзиторную ишемическую атаку).

Учитывая риск тромботических осложнений, необходимо оценивать соотношение пользы и возможных рисков лечения эпоэтином альфа, в частности, у пациентов с факторами риска развития тромботических осложнений, включая ожирение и наличие тромботических осложнений в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, эмболию легочной артерии и острые нарушения мозгового кровоснабжения).

У пациентов с ХПН и пациентов с онкологическими заболеваниями необходимо регулярно контролировать содержание гемоглобина до достижения стабильных показателей и периодически после этого.

Тщательный контроль содержания гемоглобина обязателен для всех пациентов в связи с возможным повышением риска развития тромбоэмболических осложнений и увеличением количества летальных случаев при содержании гемоглобина, превышающем установленную норму для применения препарата по показаниям.

У некоторых пациенток с ХПН на фоне лечения препаратом Бинокрит отмечалось возобновление менструаций. Возможность наступления беременности и необходимость контрацептивных мер должны быть обсуждены с пациенткой до начала терапии.

Во время лечения препаратом Бинокрит может наблюдаться умеренное дозозависимое увеличение количества тромбоцитов (в пределах нормальных значений). Как правило, при продолжении курса терапии данный показатель нормализуется. Тем не менее, описаны случаи развития тромбоцитоза, в связи с чем в течение первых 8 недель после начала терапии рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов. До начала терапии необходимо исключить все иные причины возникновения анемии (дефицит железа, витамина B_{12} или фолиевой кислоты, интоксикация алюминием, инфекционный или воспалительный процесс, гемолиз, кровопотеря, фиброз костного мозга любой этиологии). В случае наличия указанных состояний они должны быть скорректированы до начала применения эпоэтина альфа и перед решением об увеличении дозы препарата в случае

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

неэффективности терапии эпоэтином альфа. В большинстве случаев содержание ферритина в сыворотке крови снижается при одновременном увеличении гематокрита.

Чтобы гарантировать оптимальный ответ на терапию препаратом, требуется обеспечить адекватные запасы железа в организме. Для выбора наилучшего варианта лечения в соответствии с потребностями пациента необходимо следовать действующим рекомендациям по лечению препаратами железа в сочетании с инструкциями по дозированию, утвержденными и изложенными в Инструкциях по применению препаратов железа:

- у пациентов с ХПН рекомендуется назначение препаратов железа в случае содержания ферритина в плазме крови ниже 100 нг/мл;
- пациентам с онкологическими заболеваниями рекомендуется назначение железа в случае насыщения трансферрина ниже 20 %;
- пациентам, участвующим в программах аутологичного сбора крови, рекомендуется назначение препаратов железа за несколько недель до начала сбора крови. Терапию препаратами железа следует продолжать в течение всего курса применения эпоэтина альфа;
- пациентам, которым планируется проведение обширных плановых ортопедических операций, рекомендуется назначение препаратов железа в течение всего срока применения эпоэтина альфа. В случае возможности препараты железа должны быть назначены заблаговременно для обеспечения адекватных запасов железа.

Все перечисленные дополнительные факторы анемии также следует учитывать при увеличении дозы препарата Бинокрит у пациентов с новообразованиями. В периоперационный период необходимо тщательно следить за всеми показателями крови.

Парциальная красноклеточная аплазия (ПККА)

После нескольких месяцев или лет лечения препаратом Бинокрит с применением подкожных инъекций случаи развития ПККА, опосредованной через антитела (преимущественно у пациентов с ХПН), наблюдались очень редко. Есть данные о развитии данного осложнения у пациентов с гепатитом С, получавших лечение интерфероном и рибавирином одновременно с эпоэтином альфа. Бинокрит не предназначен для лечения анемии, обусловленной гепатитом С.

Если у пациентов резко снижается эффективность терапии (снижение содержания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

гемоглобина на 1 – 2 г/дл или 0,62 – 1,25 ммоль/л в месяц на фоне возросшей потребности в гемотрансфузиях), необходимо оценить количество ретикулоцитов и провести обследование для выявления типичных причин отсутствия реакции на препарат (например, дефицит железа, фолиевой кислоты или витамина B_{12}, интоксикация алюминием, инфекции или воспаление, кровотечение или гемолиз, фиброз костного мозга любой этиологии). Если количество тромбоцитов и лейкоцитов в норме и никакой иной причины снижения эффективности не выявлено, необходимо определить наличие антител к эритропоэтину и провести обследование костного мозга с целью диагностирования ПККА.

При подозрении на появление антител к эритропоэтину и развитию ПККА, следует немедленно прекратить терапию препаратом Бинокрит. Запрещается назначать терапию любым другим препаратом эритропоэтина из-за риска перекрестной реакции. По показаниям следует проводить поддерживающую терапию, например, гемотрансфузии.

Пациенты с ХПН

У пациентов с ХПН, получающих терапию эпоэтином альфа, следует регулярно контролировать содержание гемоглобина в крови.

С целью минимизации рисков усиления гипертензии у пациентов с ХПН скорость повышения содержания гемоглобина должна составлять примерно 1 г/дл (0,62 ммоль/л) в месяц и не должна превышать 2 г/дл (1,25 ммоль/л) в месяц.

У пациентов с ХПН содержание гемоглобина в крови на поддерживающей стадии лечения не должно превышать 12 г/дл (подробнее см. раздел 4.2). Результаты клинических исследований показали увеличение риска летальных исходов и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений при введении эритропоэз-стимулирующих препаратов с целью увеличения содержания гемоглобина более 12 г/дл (7,5 ммоль/л).

При проведении клинических исследований в контролируемых условиях не выявлено значительных преимуществ, связанных с применением эритропоэтинов на фоне увеличения содержания гемоглобина выше уровня, необходимого для контролирования симптомов анемии и предупреждения гемотрансфузий.

Необходимо соблюдение предосторожностей при повышении дозы эпоэтина альфа у пациентов с ХПН, так как высокие кумулятивные дозы эпоэтина могут приводить к повышению смертности, частоты развития серьезных сердечно-сосудистых нарушений и нарушений мозгового кровообращения. У пациентов с плохим ответом на терапию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

эпоэтинами, определяемым по содержанию гемоглобина в крови, должны быть рассмотрены альтернативные причины неэффективности терапии (см. разделы 4.2, 5.2).

Пациентов с ХПН, получающих эпоэтин альфа подкожно, необходимо регулярно проверять на предмет снижения эффективности терапии, определяемой как отсутствие или снижение ответа на лечение эпоэтином альфа у пациентов, ранее хорошо отвечающих на терапию. Снижение эффективности терапии характеризуется непрерывным снижением содержания гемоглобина при повышении дозы эпоэтина альфа (см. раздел 4.8).

У пациентов, находящихся на гемодиализе, в особенности при склонности к гипотонии или вследствие формирования осложнений артериовенозных фистул (например, стеноза, аневризмы и т. д.), отмечались случаи тромбозов шунта. Таким пациентам рекомендуется ранняя коррекция шунта и профилактика тромбоза, например, с помощью ацетилсалициловой кислоты.

У некоторых пациентов в случае больших интервалов между введениями эпоэтина альфа (реже, чем 1 раз в неделю) возможно снижение эффективности терапии. В этих случаях следует решить вопрос о повышении дозы препарата, следует тщательно контролировать содержание гемоглобина в крови.

В отдельных случаях наблюдалось развитие гиперкалиемии, хотя причинно-следственная связь на данный момент не установлена.

Лечение анемии может приводить к повышению аппетита и увеличению потребности в калии и белке. Периодически следует корректировать схему проведения диализа с целью поддержания необходимых показателей мочевины, креатинина и калия. У пациентов с ХПН необходимо проверять концентрацию электролитов в сыворотке крови. При обнаружении повышенной (или повышающейся) концентрации сывороточного калия следует оценить целесообразность отмены лечения эпоэтином альфа до нормализации концентрации калия.

Во время применения эпоэтина альфа часто требуется повышение дозы гепарина при проведении гемодиализа вследствие повышения гематокрита. В случае неоптимальной гепаринизации возможно развитие окклюзии диализной системы.

Согласно имеющимся данным, лечение анемии эпоэтином альфа у взрослых пациентов с почечной недостаточностью, которым еще не проводится диализ, не вызывает прогрессирования почечной недостаточности.

Взрослые пациенты с онкологическими заболеваниями с симптоматической анемией,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

проходящие курс химиотерапии

У пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих терапию эпоэтином альфа, следует регулярно контролировать содержание гемоглобина в крови.

Эритропоэтины являются факторами роста, которые преимущественно стимулируют образование эритроцитов. Тем не менее, рецепторы эритропоэтина могут быть экспрессированы на поверхности различных опухолевых клеток. Как и при воздействии любых факторов роста, интерес представляет тот факт, что эпоэтины могут стимулировать рост опухоли.

В контролируемых клинических исследованиях при использовании эпоэтина альфа и других стимулирующих эритропоэз препаратов показано, что их применение может приводить к:

- снижению локального контроля опухоли у пациентов с поздними стадиями опухолей головы и шеи, получающих лучевую терапию, при назначении эпоэтина альфа для достижения содержания гемоглобина выше 14 г/дл (8,7 ммоль/л);
- снижению общей выживаемости и увеличению смертности в связи с прогрессированием заболевания у пациентов с метастатическим раком молочной железы, получающих химиотерапию, при назначении эпоэтина альфа до достижения содержания гемоглобина 12 – 14 г/дл (7,5 – 8,7 ммоль/л);
- повышению риска смерти при назначении до достижения содержания гемоглобина 12 г/дл (7,5 ммоль/л) у пациентов с активными злокачественными новообразованиями, не получающих химиотерапию/лучевую терапию. Стимулирующие эритропоэз препараты не показаны для использования в данной группе пациентов;
- повышению риска прогрессирования заболевания или смерти (по результатам первичного анализа наблюдалось 9 %-ное увеличение риска в группе пациентов, получающих эпоэтин альфа вместе со стандартным лечением; нельзя исключить статистически достоверный 15 %-ный риск прогрессирования или смерти среди пациентов с метастатическим раком молочной железы, которые получали химиотерапию и которым назначался эпоэтин альфа для достижения уровня гемоглобина 10 – 12 г/дл (6,2 – 7,5 ммоль/л)).

Принимая во внимание вышесказанное, переливания крови в некоторых клинических

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ситуациях могут быть более предпочтительным средством для лечения анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Решение о назначении рекомбинантных эритропоэтинов необходимо принимать для каждого пациента индивидуально с учетом особенностей клинической картины, а также соотношения пользы и возможных рисков. Следует учитывать следующие факторы: тип и стадия развития новообразования, степень анемии, ожидаемая продолжительность жизни, обстановка, в которой пациент будет проходить лечение, пожелания самого пациента.

При оценке целесообразности терапии эпоэтином альфа (риск переливания крови для пациента) у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, необходимо учитывать задержку в 2 – 3 недели от момента введения эпоэтина альфа до образования эритроцитов.

С целью минимизации риска развития тромботических явлений необходимо контролировать, чтобы содержание гемоглобина и скорость его повышения не превышали допустимых показателей.

Вследствие увеличения количества случаев венозных тромботических осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих эритропоэз-стимулирующие препараты, следует тщательно оценивать риск и пользу лечения эпоэтином альфа, особенно у пациентов с онкологическими заболеваниями с повышенным риском развития венозных тромботических осложнений, например, на фоне ожирения или наличия венозных тромботических заболеваний в семейном анамнезе (в т. ч. тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии). Были проведены клинические исследования с эпоэтином альфа (исследование BEST) среди женщин с метастатическим раком молочной железы и анемией в результате химиотерапии для установления влияния применения эпоэтинов на исходы лечения основного заболевания. В данном исследовании частота летальных тромбоэмболических явлений оказалась выше у пациентов, получающих эпоэтин альфа, чем у пациентов, получающих плацебо.

Взрослые пациенты, участвующие в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими операциями

Необходимо соблюдать все меры предосторожности, относящиеся к проведению программ по сбору аутологичной крови, особенно при регулярных переливаниях крови.

Пациенты перед плановыми ортопедическими вмешательствами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Качественное лечение любых изменений со стороны крови должно проводиться в периоперационном периоде. У таких пациентов может возникать риск развития тромботических осложнений, который необходимо тщательно оценивать при назначении лечения пациентам данной группы.

Пациенты, которым показана плановая ортопедическая операция, должны получать адекватную антитромботическую профилактику в связи с наличием риска развития венозных тромботических осложнений, в особенности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, необходимо соблюдать особые меры предосторожности для пациентов с предрасположенностью к развитию тромбоза глубоких вен конечностей. У пациентов с первоначальным содержанием гемоглобина > 13 г/дл (> 8,1 ммоль/л) повышен риск послеоперационных тромботических/венозных осложнений. Вследствие этого препарат не следует назначать пациентам с первоначальным содержанием гемоглобина > 13 г/дл (> 8,1 ммоль/л).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе, т.е. по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не существует доказательств, что применение эпоэтина альфа может оказывать влияние на метаболизм других лекарственных средств.

Применение препаратов, подавляющих эритропоэз, может снижать эффективность применения эпоэтина альфа.

При одновременном применении с циклоспорином возможно межлекарственное взаимодействие, так как циклоспорин связывается с эритроцитами. Если лечение препаратом Бинокрит проводится одновременно с циклоспорином, необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови и корректировать дозу последнего в зависимости от степени повышения гематокрита.

Нет данных о взаимодействии между эпоэтином альфа и гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ) или гранулоцитарно-моноцитарным колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У женщин с метастатическим раком молочной железы подкожное введение эпоэтина альфа в дозе 40000 МЕ в сочетании с трастузумабом в дозе 6 мг/кг не оказывает влияния на фармакокинетику трастузумаба.

Во избежание несовместимости или снижения активности не рекомендуется смешивать эритропоэтин альфа с растворами и другими лекарственными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надлежащие контролируемые исследования применения эпоэтина альфа у женщин во время беременности не проводились. В исследованиях на животных была выявлена репродуктивная токсичность препарата. Вследствие этого препарат Бинокрит во время беременности следует применять, только если предполагаемая польза для матери значительно превышает риск для плода. Применение эпоэтина альфа не рекомендовано в период беременности пациентам, участвующим в программе сбора аутологичной крови перед проведением хирургических операций.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли экзогенный эпоэтин альфа с грудным молоком. Риск для новорожденных/младенцев исключить нельзя.

Эпоэтин альфа следует применять с осторожностью кормящим женщинам. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекратить/воздержаться от применения эпоэтина альфа, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу эпоэтина альфа для женщины.

Применение эпоэтина альфа не рекомендовано кормящим пациенткам, участвующим в программе сбора аутологичной крови перед проведением хирургических операций.

Фертильность

На сегодняшний день не было проведено исследований, позволяющих оценить влияние эпоэтина альфа на мужскую или женскую фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Бинокрит не влияет на способность управлять автотранспортными средствами или работать с механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

К наиболее частым нежелательным реакциям, возникающим на фоне применения эпоэтина альфа, относятся: дозозависимое повышение артериального давления или усугубление тяжести течения артериальной гипертензии, особенно на ранних этапах применения препарата; появление диареи, тошноты и рвоты, повышение температуры тела, головная боль. В связи с этим необходим контроль артериального давления, в частности, в начале терапии. Гриппоподобные симптомы наиболее часто отмечаются в начальном периоде лечения.

Отмечалось развитие застойных явлений в дыхательных путях, в том числе в верхних отделах, включая заложенность носа и назофарингит, у пациентов с почечной недостаточностью, не находящихся на процедуре гемодиализа, на фоне проведения терапии эпоэтином альфа в течение длительного времени.

Имеются данные о повышении частоты развития тромботических осложнений у пациентов, получающих эритропоэз-стимулирующие препараты.

Гипертонический криз с энцефалопатией и судорогами, требующий интенсивной терапии, наблюдался во время терапии препаратом Бинокрит у пациентов, ранее имевших нормальное или пониженное артериальное давление. Рекомендуется внимательно наблюдать за возникновением внезапных мигренеподобных головных болей.

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: тромбоцитемия, парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), опосредованная через антитела к эритропоэтину[3].

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: реакции гиперчувствительности[3];

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

редко: анафилактическая реакция[3].

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: гиперкалиемия[1].

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль;

нечасто: судороги;

частота неизвестна: цереброваскулярные случаи (в том числе инсульт, включающий церебральный инфаркт и внутримозговое кровоизлияние), транзиторная ишемическая атака, гипертоническая энцефалопатия.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна: тромбоз сосудов сетчатки.

Нарушения со стороны сосудов

часто: венозные или артериальные тромбозы[2], артериальная гипертензия;

частота неизвестна: гипертонический криз[3].

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: кашель;

нечасто: застойные явления в дыхательных путях.

Желудочно-кишечные нарушения

очень часто: диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: кожная сыпь;

нечасто: крапивница[3];

частота неизвестна: ангионевротический отек[3].

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

часто: артралгия, миалгия, боль в костях, боль в конечностях.

Врождённые, семейные и генетические нарушения

редко: острая порфирия[3].

Общие нарушения и реакции в месте введения

очень часто: повышение температуры тела;

часто: озноб, гриппоподобный синдром, реакции в месте введения, периферические отеки;

частота неизвестна: неэффективность препарата[3].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Лабораторные и инструментальные данные

редко: положительный тест на антитела к эритропоэтину.

[1] часто у пациентов, находящихся на гемодиализе.

[2] включая артериальные и венозные тромбозы, в том числе фатальные, включая тромбоз глубоких вен, тромбоэмболию легочной артерии, тромбозы сосудов сетчатки, артериальные тромбозы, в т.ч. инфаркт миокарда; цереброваскулярные нарушения, включая ишемический и геморрагический инсульты, транзиторные ишемические атаки; тромбозы шунтов у пациентов, находящихся на гемодиализе, тромбозы в артериовенозных шунтах.

[3] см. информацию ниже или в разделе 4.4.

Описание отдельных нежелательных явлений

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая сыпь (в том числе крапивницу), анафилактические реакции и ангионевротический отек.

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут представлять опасность для жизни или приводить к летальному исходу, в связи с лечением эпоэтином (см. раздел 4.4).

Во время лечения эпоэтином альфа у пациентов с ранее нормальным или пониженным артериальным давлением также были зарегистрированы случаи гипертонического криза с энцефалопатией и судорогами, требующими немедленного медицинского вмешательства и интенсивной терапии. Особое внимание следует уделять внезапным колющим мигренеподобным головным болям как возможному предупреждающему сигналу (см. раздел 4.4).

После нескольких месяцев или лет терапии эпоэтином альфа сообщалось о случаях антитело-опосредованной чистой красноклеточной аплазии с частотой развития очень редко (< 1/10 000 случаев в год) (см. раздел 4.4). Сообщалось о большем количестве случаев при подкожном способе введения по сравнению с внутривенным.

Применение препарата у взрослых пациентов с МДС низкого или промежуточного-1 риска по шкале IPSS

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании у 4 (4,7 %) пациентов были зафиксированы тромботические осложнения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(внезапная смерть, ишемический инсульт, эмболия и флебит). Все тромботические осложнения наблюдались в течение первых 24 недель исследования в группе пациентов, получающих эпоэтин альфа. В трех случаях тромбоэмболическое событие удалось подтвердить, однако в случае с внезапной смертью тромбоэмболия не была подтверждена. У двух пациентов присутствовали значимые факторы риска развития тромбоэмболии (фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность и тромбофлебит).

Дети

На сегодняшний день данные по применению препарата у детей с ХПН, находящихся на гемодиализе, полученные в ходе проведения клинических или пострегистрационных исследований препарата, ограничены. Не сообщалось о развитии каких-либо специфичных для педиатрической популяции НЯ на фоне применения эпоэтина альфа у детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Терапевтический диапазон препарата широк. При передозировке возможно возникновение симптомов, которые отражают крайнюю степень проявления фармакологического действия гормона (повышение концентрации гемоглобина или гематокрита).

Лечение

При исключительно высоких уровнях гемоглобина или гематокрита возможно применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

флеботомии. В случае необходимости назначается симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антианемические препараты; другие антианемические препараты.

Код АТХ: B03XA01.

Механизм действия

Эритропоэтин представляет собой гликопротеин, который стимулирует эритропоэз, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Молекулярная масса эритропоэтина составляет около 32000 – 40000 дальтон. Белковая фракция составляет около 58 % молекулярной массы и включает 165 аминокислот. Четыре углеводородных цепи связаны с белком тремя *N*-гликозидными связями и одной *O*-гликозидной связью. Эпоэтин альфа, получаемый с использованием генно-инженерной технологии, представляет собой очищенный гликопротеин, по аминокислотному и углеводному составу он идентичен эритропоэтину человека, выделяемому из мочи у пациентов при анемии.

Бинокрит имеет максимально высокую степень очистки в соответствии с современными технологическими возможностями. В частности, при количественном анализе активного вещества препарата Бинокрит не определяются даже следовые количества клеточных линий, на которых осуществляется производство препарата.

После введения эпоэтина альфа количество эритроцитов, ретикулоцитов, уровень гемоглобина и скорость поглощения ^{59}Fe возрастают.

Исследования на культуре клеток костного мозга человека показали, что эпоэтин альфа избирательно стимулирует эритропоэз и не оказывает влияния на лейкопоэз. Цитотоксического воздействия эпоэтина альфа на клетки костного мозга человека не выявлено.

Эритропоэтин является фактором роста, который в основном стимулирует образование эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтину могут присутствовать на поверхности различных опухолевых клеток.

Фармакодинамические эффекты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Введение эпоэтина альфа сопровождается повышением уровня гемоглобина, гематокрита, сывороточного железа, что способствует улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее значимый эффект эпоэтина альфа отмечен при анемиях, обусловленных ХПН, а также развившихся у пациентов с рядом злокачественных новообразований и системных заболеваний.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При подкожном введении время достижения максимальной концентрации (C_{max}) эпоэтина альфа в плазме крови составляет около 12 – 18 ч после введения. Не наблюдалось никакой кумуляции после многократного введения дозы в 600 МЕ/кг, вводимой подкожно еженедельно.

Биодоступность эпоэтина альфа при подкожном введении значительно ниже, чем при его внутривенном введении, и составляет около 20 %.

Распределение

Средний объем распределения составил 49,3 мл/кг после внутривенного введения доз (50 и 100 МЕ/кг) у здоровых добровольцев. У пациентов с ХПН после внутривенного введения объем распределения варьировал от 57 – 107 мл/кг после введения одной дозы (12 МЕ/кг) до 42 – 64 мл/кг после введения нескольких доз (48 – 192 МЕ/кг). Таким образом, объем распределения немного превышает объем плазмы.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) эпоэтина альфа после многократного внутривенного введения составлял около 4 ч у здоровых добровольцев. При подкожном введении $T_{1/2}$ эпоэтина альфа составлял около 24 ч у здоровых добровольцев.

Среднее значение кажущегося клиренса (CL/F) при приеме 150 МЕ/кг 3 раза в неделю и 40000 МЕ раз в неделю у здоровых добровольцев составило 31,2 и 12,6 мл/ч/кг, соответственно. Среднее значение CL/F при приеме 150 МЕ/кг 3 раза в неделю и 40000 МЕ раз в неделю у пациентов с онкологическими заболеваниями с анемией составило 45,8 и 11,3 мл/ч/кг, соответственно. У большинства пациентов с онкологическими заболеваниями с анемией, получающих циклическую химиотерапию, CL/F было ниже после подкожного введения дозы 40000 МЕ раз в неделю и 150 МЕ/кг 3 раза в неделю по сравнению со

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

здоровыми пациентами.

Линейность (нелинейность)

У здоровых добровольцев увеличение плазменной концентрации эпоэтина альфа, пропорциональное дозе, наблюдалось после внутривенного введения 150 или 300 МЕ/кг эпоэтина альфа 3 раза в неделю.

Подкожное введение одиночной дозы 300 – 2400 МЕ/кг оказывает влияние на линейную зависимость между C_{max} и дозой, а также между средней AUC и дозой. Обратная зависимость между явным клиренсом и дозой наблюдалась у здоровых пациентов.

В исследованиях расширения интервала дозирования (40000 МЕ 1 раз в неделю и 80000, 100000 или 120000 МЕ раз в две недели) у здоровых добровольцев наблюдалась линейная, но не пропорциональная дозе зависимость между C_{max} и дозой, а также между средней AUC и дозой в равновесном состоянии.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Эпоэтин альфа демонстрирует дозозависимое влияние на гематологические параметры, не зависящее от способа введения.

ХПН

У пациентов с ХПН $T_{1/2}$ при внутривенном введении немного удлинен по сравнению со здоровыми добровольцами и составляет приблизительно 5 часов.

Дети

У детей с ХПН, получающих многократные дозы эпоэтина альфа внутривенно, $T_{1/2}$ эпоэтина альфа составляет приблизительно 6,2 – 8,7 часов. Профиль фармакокинетики у детей и подростков не отличается от такового у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- натрия дигидрофосфата дигидрат;
- натрия гидрофосфата дигидрат;
- натрия хлорид;
- глицин;
- полисорбат-80;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- хлористоводородная кислота (для коррекции pH);
- натрия гидроксид (для коррекции pH);
- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Примечание:
Возможно однократное хранение препарата при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение 72 часов. По истечении 72 часов препарат применять не рекомендуется, и он должен быть утилизирован.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить и транспортировать при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в упаковке производителя для защиты от воздействия света.
Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка
0,5 мл (1000 МЕ) или 1 мл (2000 МЕ) раствора для внутривенного и подкожного введения с концентрацией 16,8 мкг/мл, 0,3 мл (3000 МЕ), 0,4 мл (4000 МЕ), 0,5 мл (5000 МЕ), 0,6 мл (6000 МЕ), 0,8 мл (8000 МЕ) или 1 мл (10000 МЕ) раствора для внутривенного и подкожного введения с концентрацией 84 мкг/мл, 0,5 мл (20000 МЕ), 0,75 мл (30000 МЕ) или 1 мл (40000 МЕ) раствора для внутривенного и подкожного введения с концентрацией 336 мкг/мл в одноразовые градуированные (с ценой деления 0,1 мл) шприцы из прозрачного боросиликатного стекла типа I (Евр. фарм.), снабженные шток-поршнем из полипропилена с бромбутилкаучуковым ограничителем хода поршня, покрытым фторполимером, инъекционной иглой 27 G½ с резиновым защитным колпачком, полипропиленовым наружным колпачком (для предотвращения затупления иглы), а также специальным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

устройством защиты иглы после проведенной инъекции (для предупреждения травматизации вследствие укола иглой по неосторожности) или без такового.

На шприц наклеивается двухслойная этикетка.

Вторичная упаковка

По 1 или 3 шприца помещают в контурную упаковку из прозрачного бесцветного листового пластика (коррекс) и запечатывают прозрачной пленкой.

По 1 коррексу с 1 шприцем или по 2 коррекса с 3 шприцами вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Примечание: с целью контроля первого вскрытия с двух сторон картонной пачки допускается наличие прозрачных наклеек.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна

Телефон: +386 1 580 3332

Факс: +386 1 568 3517

E-mail: info.sandoz@sandoz.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

Телефон: +7 (495) 660 75 09;

Факс: +7 (495) 660 75 10.

E-mail: adverse.event.russia@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9514
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бинокрит доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/