ЛП-№(000382)-(РГ-RU) от 18.07.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эритропоэтин, 500 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Эритропоэтин, 2000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эпоэтин бета.

Эритропоэтин, 500 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

1 мл раствора содержит 500 МЕ эпоэтина (эпоэтина бета)*.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: данный препарат содержит менее 1 ммоль/л натрия в разовой дозе препарата (см. раздел 4.4).

Эритропоэтин, 2000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

1 мл раствора содержит 2000 МЕ эпоэтина (эпоэтина бета)*.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: данный препарат содержит менее 1 ммоль/л натрия в разовой дозе препарата (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

* Получено с использованием клеток яичника китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачная, бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

– Симптоматическая анемия при хроническом заболевании почек у пациентов, находящихся на диализе.

– Симптоматическая анемия почечного генеза у пациентов, еще не получающих диализ.

– Лечение симптоматической анемии у взрослых пациентов с солидными и гематологическими немиелоидными опухолями, получающих химиотерапию.

– Увеличение объема донорской крови, предназначенной для последующей аутотрансфузии. Следует принимать во внимание зарегистрированный риск возникновения тромбоэмболических явлений. Применение по этому показанию показано только у пациентов с умеренной анемией (гемоглобин (Hb) 100–130 г/л (6,21–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

8,07 ммоль/л), без дефицита железа), если получить достаточное количество консервированной крови невозможно, а плановое крупное элективное оперативное вмешательство может потребовать большого объема крови (≥ 4 единиц для женщин или ≥ 5 единиц для мужчин).

– Профилактика анемии у недоношенных новорожденных, родившихся с массой тела 750–1500 г до 34-й недели беременности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек

Подкожно или внутривенно (в течение 2 минут). Пациентам, находящимся на гемодиализе, – через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. Пациентам, не получающим гемодиализ, предпочтительно вводить препарат подкожно, во избежание пункции периферических вен.

Цель лечения – показатель гемоглобина (Hb) 100–120 г/л. Hb не должен превышать 120 г/л. При повышении Hb более чем на 20 г/л (1,3 ммоль/л) за 4 недели дозу препарата следует уменьшить. У пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями недельное возрастание Hb и его целевые показатели следует определять индивидуально, в зависимости от клинической картины. Следует проводить тщательное наблюдение за пациентом с целью подбора минимальной дозы, достаточной для обеспечения максимального эффекта препарата.

Лечение препаратом Эритропоэтин проводится в 2 этапа.

Стадия коррекции

Подкожно: начальная доза – 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb (менее 2,5 г/л в неделю) дозу можно увеличивать каждые 4 недели на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно также делить на ежедневные введения.

Внутривенно: начальная доза – 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb через месяц дозу можно увеличить до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости в дальнейшем дозу следует увеличивать на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю с месячным интервалом.

Независимо от способа введения, максимальная доза не должна превышать 720 МЕ/кг в неделю.

Поддерживающая терапия

Для поддержания целевого показателя Hb (100–120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза по сравнению с предыдущей. Впоследствии поддерживающую дозу подбирают

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

индивидуально, с интервалом в 2 или 4 недели. При подкожном введении недельную дозу можно вводить за 1 прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. При стабилизации состояния на фоне однократного введения в неделю можно перейти на однократное введение с двухнедельным интервалом, в этом случае может понадобиться увеличение дозы.

Лечение препаратом Эритропоэтин, как правило, проводится длительно. При необходимости его можно прервать в любое время.

Лечение симптоматической анемии у взрослых пациентов с солидными и гематологическими немиелоидными опухолями, получающих химиотерапию

Препарат вводят подкожно, в начальной дозе 30000 МЕ в неделю (450 МЕ/кг в неделю), однократно, или недельная доза может быть разделена на 3 или 7 введений.

Терапия препаратом Эритропоэтин показана при Hb ≤ 110 г/л (6,83 ммоль/л). Показатель Hb не должен превышать 130 г/л (8,07 ммоль/л).

При повышении Hb на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 4 недели терапию следует продолжать в той же дозе.

При повышении Hb менее чем на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 4 недели дозу следует удвоить.

При отсутствии повышения Hb на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 8 недель лечение следует прервать, т. к. ответ на терапию препаратом Эритропоэтин маловероятен.

Лечение следует продолжать в течение 4 недель после окончания химиотерапии. Максимальная доза не должна превышать 60000 МЕ в неделю.

При достижении целевого показателя Hb для конкретного пациента дозу препарата следует уменьшить на 25–50 %.

Для предотвращения повышения Hb более 130 г/л может потребоваться дальнейшее уменьшение дозы.

При возрастании Hb более чем на 20 г/л (1,3 ммоль/л) в месяц следует снизить дозу препарата Эритропоэтин на 25–50 %.

Подготовка пациентов к взятию донорской крови для последующей аутогемотрансфузии

Внутривенно (в течение 2 минут) или подкожно, 2 раза в неделю на протяжении 4 недель.

В тех случаях, когда показатель гематокрита у пациента (≥ 33 %) позволяет осуществить забор крови, Эритропоэтин следует ввести в конце процедуры.

На протяжении всего курса лечения гематокрит не должен превышать 48 %.

Дозу препарата определяют врач-трансфузиолог и хирург индивидуально, в зависимости от того, какой объем крови будет взят у пациента и от его эритроцитарного резерва:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

1. Объем крови, который будет взят у пациента, зависит от предполагаемой кровопотери, имеющихся в наличии методик консервации крови и общего состояния пациента; он должен быть достаточным для того, чтобы избежать переливания крови от другого донора.

2. Объем крови, который будет взят у пациента, выражается в единицах (одна единица эквивалентна 180 мл эритроцитов).

3. Возможность донорства зависит, главным образом, от объема крови у данного пациента и исходного гематокрита. Оба показателя определяют эндогенный эритроцитарный резерв, который рассчитывается по следующей формуле:

Эндогенный эритроцитарный резерв = объем крови [мл] x (гематокрит – 33) : 100

Женщины: объем крови [мл] = 41 [мл/кг] x масса тела [кг] + 1200 [мл]

Мужчины: объем крови [мл] = 44 [мл/кг] x масса тела [кг] + 1600 [мл] (при массе тела ≥ 45 кг).

Показание к применению препарата Эритропоэтин и его разовая доза определяются по номограммам, исходя из требуемого объема донорской крови и эндогенного эритроцитарного резерва.

Максимальная доза не должна превышать 1600 МЕ/кг в неделю при внутривенном введении и 1200 МЕ/кг в неделю при подкожном введении.

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных

Подкожно, 250 МЕ/кг 3 раза в неделю, как можно раньше, предпочтительно с 3-го дня жизни, в течение 6 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях необходимость в изменении дозы не определена.

Пациенты с нарушением функции печени

Отдельные клинические исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Информация по дозированию у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует.

Дети

У детей и подростков доза препарата зависит от возраста: как правило, чем меньше возраст, тем более высокие дозы препарата Эритропоэтин требуются. Но, поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать невозможно, целесообразно начинать со стандартного режима дозирования *(см. «Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек» и «Профилактика анемии у недоношенных новорожденных»).*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При лечении анемии, ассоциированной с хроническим заболеванием почек, Эритропоэтин не следует назначать детям до 2 лет.

Способ применения

Подкожно, внутривенно, через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Инфаркт миокарда или инсульт в течение предшествующего месяца, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен (при венозной тромбоэмболии в анамнезе) – при назначении для увеличения объема донорской крови для аутогемотрансфузии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Рефрактерная анемия при наличии бласттрансформированных клеток, тромбоцитоз, эпилепсия и хроническая печеночная недостаточность.

Масса тела менее 50 кг – для увеличения объема донорской крови для последующей аутотрансфузии.

В медицинской документации пациента следует указывать торговое наименование и номер серии препарата. Замена препарата Эритропоэтин любым биологическим лекарственным препаратом требует согласования с лечащим врачом.

Неадекватное применение препарата здоровыми людьми (например, в качестве допинга) может вызывать резкое увеличение показателя Hb, сопровождающееся угрожающими жизни осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Поскольку в отдельных случаях отмечались анафилактоидные реакции, первая доза препарата должна вводиться под контролем врача.

Следует регулярно контролировать показатели тромбоцитов, гематокрита и Hb на фоне терапии препаратом Эритропоэтин.

Следует с осторожностью применять препарат Эритропоэтин при рефрактерной анемии при наличии бласттрансформированных клеток, эпилепсии, тромбоцитозе и хронической печеночной недостаточности. До начала лечения препаратом Эритропоэтин необходимо исключить дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты, т. к. они снижают эффективность терапии.

Следует исключить дефицит железа до начала лечения препаратом Эритропоэтин, а также в течение всего периода терапии. При необходимости может быть назначена

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

дополнительная терапия препаратами железа в соответствии с клиническими рекомендациями.

Отсутствие эффекта: наиболее частыми причинами неполного ответа на лечение средствами, стимулирующими эритропоэз, являются дефицит железа и воспаление (как результат уремии или прогрессирующего метастатического рака). Следующие состояния снижают эффективность лечения средствами, стимулирующими эритропоэз: хроническая кровопотеря, фиброз костного мозга, резкое увеличение концентрации алюминия, обусловленное гемодиализом, дефицит фолиевой кислоты или витамина B_{12}, гемолиз. Если все перечисленные состояния исключены и у пациента наблюдается внезапное снижение Hb, ретикулоцитопения и обнаруживаются антитела к эритропоэтину, необходимо провести исследование костного мозга для исключения парциальной красноклеточной аплазии (ПККА). При развитии ПККА терапию препаратом Эритропоэтин необходимо прекратить и пациентов не следует переводить на терапию другими стимуляторами эритропоэза.

ПККА, вызванная нейтрализующими анти-эритропоэтин антителами, может быть ассоциирована с терапией стимуляторами эритропоэза, в том числе и с терапией препаратом Эритропоэтин. Не рекомендуется переводить пациентов на терапию препаратом Эритропоэтин при подозрении на наличие или при подтвержденном наличии нейтрализующих эритропоэтин антител.

Эффект на опухолевый рост: эпоэтины являются факторами роста, которые в основном стимулируют образование эритроцитов. Эритропоэтиновые рецепторы могут присутствовать на поверхности различных опухолевых клеток. Нельзя исключить, что средства, стимулирующие эритропоэз, могут стимулировать рост злокачественного образования любого типа.

В клинических исследованиях при лечении анемии у онкологических пациентов эпоэтином бета статистически достоверного ухудшения показателя выживаемости и прогрессирования опухоли не зарегистрировано.

У получающих химиотерапию пациентов с хроническим заболеванием почек или со злокачественными опухолями могут возникать эпизоды повышения АД и ухудшение течения уже имеющейся артериальной гипертензии, особенно при резком повышении Hb. Повышение АД может быть устранено медикаментозно, при отсутствии эффекта необходим временный перерыв в лечении препаратом Эритропоэтин. Рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление (особенно в начале терапии), в том числе между сеансами диализа у пациентов с анемией почечного генеза. У отдельных пациентов с хроническим заболеванием почек может возникать гипертонический криз с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

явлениями энцефалопатии даже при нормальном или низком АД. Необходима немедленная консультация терапевта, особенно при возникновении внезапных острых мигренеподобных головных болей.

У пациентов с хроническим заболеванием почек отмечалось увеличение уровня калия в сыворотке крови, однако причинно-следственная связь с препаратом не была установлена. В ходе лечения препаратом Эритропоэтин рекомендуется периодически контролировать уровень калия в сыворотке крови. При возникновении гиперкалиемии необходимо временно отменить Эритропоэтин до нормализации концентрации калия.

Пациентам с хроническим заболеванием почек требуется увеличение дозы гепарина во время сеанса гемодиализа вследствие повышения Hb. Возможна окклюзия диализной системы при неадекватной гепаринизации. Рекомендуется ранняя ревизия шунта и своевременная профилактика тромбозов (например, прием ацетилсалициловой кислоты). Возможно умеренное дозозависимое увеличение количества тромбоцитов в пределах нормы, особенно после в/в назначения препарата Эритропоэтин, с последующим самостоятельным возвращением к нормальным значениям при продолжении терапии. В первые 8 недель терапии необходим еженедельный подсчет форменных элементов крови, особенно тромбоцитов.

Если Эритропоэтин назначают *перед забором аутологичной донорской крови*, следует придерживаться рекомендаций по процедуре донорства:

– кровь можно брать только у пациентов с величиной гематокрита ≥ 33 % (или гемоглобином не менее 110 г/л (6,83 ммоль/л));

– особую осторожность следует соблюдать у пациентов с массой тела менее 50 кг;

– объем крови, забираемый одномоментно, не должен превышать 12 % от расчетного объема крови пациента.

Возможно увеличение количества тромбоцитов в пределах нормы у пациентов, получающих препарат Эритропоэтин перед забором аутологичной донорской крови, поэтому следует контролировать число тромбоцитов еженедельно. Лечение препаратом Эритропоэтин прерывают при повышении тромбоцитов более чем на 150×10^9/л или при тромбоцитозе. Лечение препаратом Эритропоэтин показано только тем пациентам, которым наиболее важно избегать гомологичной гемотрансфузии, принимая во внимание соотношение «риск – польза» при гомологичной трансфузии.

Возможно незначительное повышение числа тромбоцитов *при профилактике анемии у недоношенных новорожденных* (вплоть до 12–14 дня), поэтому рекомендован регулярный контроль тромбоцитов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Решение о применении препарата Эритропоэтин у пациентов с нефросклерозом, не получающих диализ, необходимо принимать индивидуально, так как нельзя полностью исключить возможность более быстрого ухудшения функции почек.

В большинстве случаев одновременно с повышением гемоглобина снижается концентрация ферритина в сыворотке. Поэтому всем пациентам с анемией почечного генеза и с концентрацией ферритина сыворотки менее 100 мкг/л или насыщением трансферрина менее 20 % рекомендуется пероральный прием препаратов железа (Fe^{2+}) в дозе 200–300 мг/сутки. Пациентам с онкологическими и гематологическими заболеваниями терапию препаратами железа проводят по тем же принципам, при этом пациентам с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами или хроническим лимфоцитарным лейкозом с насыщением трансферрина менее 25 % можно вводить 100 мг Fe^{3+} в неделю внутривенно. Недоношенным детям пероральная терапия препаратами железа в дозе 2 мг Fe^{2+} в сутки должна назначаться как можно раньше (самое позднее – на 14-й день жизни). Дозу железа корригируют в зависимости от уровня сывороточного ферритина. Если он стойко сохраняется на уровне ниже 100 мкг/мл или есть другие признаки дефицита железа, следует увеличить дозу препаратов железа до 5–10 мг/сутки и проводить терапию до купирования признаков недостаточности железа.

Пациентам с умеренной анемией перед плановым крупным оперативным вмешательством препарат назначают с учетом преимущества применения эпоэтина бета и повышением риска тромбоэмболических осложнений.

У пациентов, готовящихся к сдаче крови для последующей аутотрансфузии, поскольку у них есть указания на временный дефицит железа, пероральную терапию препаратами железа (Fe^{2+}) в дозе 300 мг в сутки следует начинать одновременно с терапией препаратом Эритропоэтин и продолжать до нормализации показателей ферритина. Если несмотря на пероральную заместительную терапию железом развиваются признаки недостаточности железа (уровень ферритина ≤ 20 мкг/л или насыщения трансферрина менее 20 %), необходимо рассмотреть вопрос о дополнительном внутривенном введении препаратов железа.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия при применении 1–7 ампул в качестве разовой дозы любой дозировки, то есть, по сути, не содержит натрий.

В одной ампуле содержится около 0,148 ммоль/л натрия. Если в качестве разовой дозы планируется применять 8 и более ампул, то количество натрия рассчитывается по формуле:

Содержание натрия (ммоль/л) = 0,148 × количество ампул

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограниченным поступлением натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Полученные до настоящего времени данные не выявили каких-либо взаимодействий препарата Эритропоэтин с другими препаратами. Во избежание несовместимости или снижения активности препарата нельзя использовать другой растворитель и смешивать препарат с другими лекарственными средствами или инъекционными растворами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Эпоэтин бета не оказывает тератогенного действия на животных. При беременности или в период родов Эритропоэтин следует назначать с осторожностью, поскольку достаточного опыта применения при беременности и в период родов нет.

Лактация

Эндогенный эритропоэтин секретируется в грудное молоко и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте новорожденного. Выбор между продолжением грудного вскармливания или продолжением терапии препаратом Эритропоэтин делают с учетом пользы терапии для матери и пользы грудного вскармливания для ребенка.

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

Применение препарата Эритропоэтин не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

На основании результатов клинических исследований ожидается, что у 8 % пациентов будут отмечаться нежелательные реакции при применении препарата Эритропоэтин.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, представлены согласно классам систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев), очень редко (<1/10000 случаев). Они отражают разницу между группой пациентов, получавшей эпоэтин бета, и контрольной группой.

Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Наиболее частыми нежелательными реакциями (часто 1–10 %), в особенности на раннем этапе лечения эпоэтином бета, были гипертензивные явления, включая артериальную гипертензию, гипертонический криз с или без симптомов подобных энцефалопатии (головные боли и спутанность сознания, сенсорно-двигательные нарушения – такие как нарушения речи или походки – вплоть до тонико-клонических судорог). Подобные повышения артериального давления могут возникать у пациентов с нормальным артериальным давлением или проявляться в виде усиления уже имеющейся артериальной гипертензии (см. раздел 4.4.).

Могут возникать тромбозы шунтов, особенно у пациентов с тенденцией к артериальной гипотензии или с осложнениями в связи с артериовенозной фистулой (например, стенозы, аневризмы) (см. раздел 4.4.). В большинстве случаев отмечалось снижение показателя сывороточного ферритина с одновременным повышением показателя Hb. Кроме того, в отдельных случаях наблюдалось временное увеличение уровня сывороточного калия и фосфатов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоз шунтов; очень редко – тромбоцитоз.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: часто – артериальная гипертензия; нечасто – гипертонический криз.

Лечение симптоматической анемии у онкологических пациентов, получающих химиотерапию

Гипертензивные явления – частые (1–10 %) нежелательные реакции, особенно на раннем этапе лечения эпоэтином бета.

У некоторых пациентов наблюдалось снижение показателя сывороточного железа. В клинических исследованиях регистрировали более высокую частоту тромбоэмболических явлений у онкологических пациентов, получавших эпоэтин бета (7 %), п сравнению с пациентами, которые его не получали (4 %) (в обеих группах явление относится к категории частоты – «часто»); данное различие не было связано с каким-либо увеличением смертности от тромбоэмболического явления по сравнению с пациентами, которые не получали эпоэтин бета.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – тромбоэмболическое явление.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: часто – артериальная гипертензия.

Увеличение объема донорской крови, предназначенной для последующей аутотрансфузии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Отмечалось небольшое увеличение частоты тромбоэмболических явлений. Однако причинно-следственная связь с лечением эпоэтином бета не может быть установлена.

Возможно возникновение временного дефицита железа (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль.

Недоношенные новорожденные

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – снижение показателя сывороточного ферритина.

Все показания

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактоидные реакции. Однако в контролируемых клинических исследованиях увеличения частоты реакций гиперчувствительности не отмечено.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – сыпь, зуд, крапивница.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – реакции в месте введения; очень редко – гриппоподобные симптомы (особенно в начале терапии) такие как лихорадка, озноб, головные боли, боли в конечностях, недомогание и/или боли в костях. Данные реакции были выражены слабо или умеренно и исчезали через несколько часов или дней.

Пострегистрационное применение

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе пострегистрационного применения, представлены согласно классам систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев), очень редко (<1/10000 случаев), неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: неизвестно – парциальная красноклеточная аплазия (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно – синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.

Отклонения лабораторных показателей при пострегистрационном применении соответствуют данным, полученным в ходе клинических исследований (см. раздел 4.4.).

Сообщения 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Росздравнадзор

Телефон: +7-495-698-45-38, +7-499-578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Терапевтический индекс препарата Эритропоэтин очень широкий, однако следует принимать во внимание индивидуальный ответ на терапию в начале лечения. Возможен чрезмерный фармакодинамический ответ, т. е. чрезмерный эритропоэз с жизнеугрожающими сердечно-сосудистыми осложнениями.

Лечение

При высоком показателе Hb необходимо временно прервать терапию препаратом Эритропоэтин (см. раздел 4.2.). При необходимости может быть проведена флеботомия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антианемические препараты; другие антианемические препараты

Код АТХ: B03XA01

Эритропоэтин является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом)

Механизм действия

Эпоэтин бета – гликопротеид, состоящий из 165 аминокислот, который, являясь митогенным фактором и гормоном дифференцировки, способствует образованию эритроцитов из частично детерминированных клеток-предшественников эритропоэза. Рекомбинантный эпоэтин бета, полученный методом генной инженерии, по своему аминокислотному и углеводному составу идентичен эритропоэтину человека.

Фармакодинамические эффекты

Эпоэтин бета после внутривенного и подкожного введения увеличивает число эритроцитов, ретикулоцитов и уровень гемоглобина, а также скорость включения железа (^{59}Fe) в клетки, специфически стимулирует эритропоэз, не влияя на лейкопоэз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Цитотоксического действия эпоэтина бета на костный мозг или на клетки кожи человека не выявлено.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При подкожном введении препарата пациентам с уремией длительное всасывание обеспечивает плато концентрации препарата в сыворотке, время достижения максимальной концентрации – 12–28 ч.

Биодоступность эпоэтина бета при подкожном введении – 23–42 % по сравнению с внутривенным введением.

Распределение

Объем распределения равен объему циркулирующей плазмы или в 2 раза превышает его.

Элиминация

У пациентов с уремией и у здоровых добровольцев период полувыведения при внутривенном введении составляет 4–12 ч. Период полувыведения терминальной фазы при подкожном введении больше, чем при внутривенном введении, и составляет в среднем 13–28 ч.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика эпоэтина бета у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Альбумина раствор

Буфер изотонический цитратный:

натрий лимоннокислый 2-водный

натрия хлорид

кислота лимонная моногидрат

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.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из нейтрального стекла.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги, или бумаги импортной, или самоклеящиеся этикетки.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с ножом ампульным или скарификатором и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При использовании ампул с насечкой, кольцом разлома или точкой надлома нож ампульный или скарификатор не вкладывают.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «Биннофарм»

124460, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Биннофарм»

124460, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

Тел. +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000382)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 06 октября 2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2024 № 22334
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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