Инструкция по применению
Рекормон Раствор для инъекций 2000 ме 0,3 мл 6 шт

Характеристики

Форма выпуска: Ампулы
Страна: Германия
Производитель: F. Hoffmann-La Roche
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эпоэтин бета
Количество в упаковке: 6
Дозировка действующего вещества: 2000 МЕ
Срок годности: 24



Действующее вещество

Эпоэтин бета

Состав

1 шприц содержит эпоэтина бета 2000 МЕ

Форма выпуска

Ампулы

Фармакокинетика

Биодоступность эпоэтина бета при п/к введении 23-42%. При п/к введении препарата больным с уремией длительное всасывание обеспечивает плато концентраций препарата в сыворотке. Tmax - 12-28 ч. Распределение Vd равен ОЦК или в 2 раза превышает его. Выведение У больных с уремией и у здоровых добровольцев T1/2 при в/в введении составляет 4-12 ч. T1/2 терминальной фазы при п/к введении больше, чем после в/в введения и составляет в среднем 13-28 ч. Фармакокинетика в особых клинических случаях Фармакокинетика эпоэтина бета у пациентов с печеночной недостаточностью не изучена.

Показания

— симптоматическая анемия при хроническом заболевании почек у больных, находящихся на диализе; — симптоматическая анемия почечного генеза у больных, еще не получающих диализ; — лечение симптоматической анемии у взрослых больных с солидными и гематологическими немиелоидными опухолями, получающих химиотерапию; — с целью увеличения объема донорской крови, предназначенной для последующей аутотрансфузии (с учетом зарегистрированного риска возникновения тромбоэмболических явлений и только для пациентов с умеренной анемией (Hb 100-130 г/л или 6.21-8.07 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.

Способ применения и дозы

Лечение анемии у больных с хронической почечной недостаточностью. Препарат можно вводить подкожно или внутривенно. При внутривенном введении раствор следует вводить в течение 2 минут, гемодиализным больным – через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. Больным, не получающим гемодиализ, предпочтительно вводить препарат подкожно, во избежание пункции периферических вен. Цель лечения – достижение уровня гематокрита, равного 30-35%, или устранение необходимости переливаний крови. Еженедельное возрастание гематокрита не должно превышать 0.5%. Не следует превышать его уровень в 35%. У больных с артериальной гипертензией, сердечнососудистыми и цереброваскулярными заболеваниями недельное возрастание гематокрита и его целевые показатели следует определять индивидуально, в зависимости от клинической картины. Для некоторых больных оптимальный показатель гематокрита находится ниже 30%. Лечение Рекормоном проводится в два этапа. Начальная терапия (стадия коррекции). При подкожном введении начальная доза составляет 20 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. При недостаточном повышении гематокрита (менее 0.5 % в неделю) дозу можно увеличивать ежемесячно на 20 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно делить также на ежедневные введения в меньших дозах или вводить за один прием. При внутривенном введении препарата начальная доза составляет 40 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. При недостаточном повышении гематокрита через месяц дозу можно увеличить до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. Если возникает необходимость в дальнейшем повышении дозы, ее следует увеличивать на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю, с месячным интервалом. Независимо от способа введения, высшая доза не должна превышать 720 МЕ/кг массы тела в неделю. Поддерживающая терапия. Для поддержания гематокрита на уровне 30-35% дозу вначале следует уменьшить вполовину от дозы в предыдущей инъекции. Впоследствии поддерживающую дозу подбирают индивидуально, с интервалом в одну или две недели. При подкожном введении недельную дозу можно вводить за один прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. У детей доза препарата зависит от возраста: как правило, чем меньше возраст ребенка, тем более высокие дозы эпоэтина бета ему требуются. Тем не менее, поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать не представляется возможным, целесообразно начинать с рекомендованного режима дозирования. Лечение Рекормоном, как правило, проводится длительно. При необходимости его можно прервать в любое время. Профилактика анемии у недоношенных новорожденных. Рекормон вводят подкожно в дозе 250 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. Лечение эпоэтином бета должно начинаться как можно раньше, предпочтительно с 3-го дня жизни и продолжаться 6 недель.

Противопоказания

— 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; — детский возраст до 3 лет (для картриджей с лиофилизатом для приготовления раствора для п/к введения); — повышенная чувствительность к эпоэтину бета или любому из компонентов препарата; — повышенная чувствительность к бензойной кислоте – метаболиту бензилового спирта (при применении Рекормона для шприц-ручки Реко-Пен). С осторожностью применять при рефрактерной анемии при наличии бласттрансформированных клеток, тромбоцитозе, эпилепсии и хронической печеночной недостаточности; при массе тела менее 50 кг для увеличения объема донорской крови для последующей аутотрансфузии.

Применение при беременности и кормлении грудью

Информация о безопасности применения Рекормона при беременности, в период родов и в период лактации (грудного вскармливания) получена при пострегистрационном применении. При беременности или в период родов Рекормон следует назначать с осторожностью, поскольку достаточного опыта применения при беременности и в период родов нет. Эндогенный эритропоэтин выделяется с грудным молоком и полностью всасывается в ЖКТ новорожденного. Выбор между продолжением грудного вскармливания или продолжением терапии Рекормоном делают с учетом необходимости терапии для матери и пользы грудного вскармливания для ребенка. В экспериментальных исследованиях показано, что эпоэтин бета не оказывает тератогенного действия на животных.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - возникновение или усиление уже имеющейся артериальной гипертензии (>1%, <10%), особенно в случае быстрого повышения гематокрита; гипертонический криз с явлениями энцефалопатии (головные боли и спутанность сознания, чувствительные и двигательные нарушения - нарушения речи, походки, вплоть до тонико-клонических судорог), тромбоэмболические осложнения у онкологических больных (>0.1%, <1%) и у пациентов, готовящихся к аутотрансфузии (четкой причинной связи с препаратом не установлено). Со стороны ЦНС: >1%, <10% - головные боли, в т.ч. внезапно возникающие мигренеподобные головные боли. Со стороны системы кроветворения: дозозависимое увеличение числа тромбоцитов (не выходящее за пределы нормы и исчезающее при продолжении терапии), особенно после в/в введения препарата; <0.01% - тромбоцитоз; >0.01%, <0.1% - тромбоз шунтов (возможно при неадекватной гепаринизации), особенно у больных с тенденцией к снижению АД или с осложнениями артериовенозной фистулы (в т.ч. стеноз, аневризма). Аллергические реакции: редко (от ≥ 1/10 000 до ≤ 1/1000) – кожная сыпь, зуд, крапивница; очень редко (≤ 1/10 000) - анафилактоидные реакции. Со стороны лабораторных показателей: снижение концентрации ферритина в сыворотке одновременно с повышением Hb, снижение сывороточных показателей обмена железа; у пациентов с уремией – преходящая гиперкалиемия (четкой причинной связи с приемом препарата не установлено), гиперфосфатемия. У недоношенных новорожденных - снижение концентрации ферритина в сыворотке (>10%), небольшое увеличение числа тромбоцитов, особенно вплоть до 12-14-го дня жизни. Прочие: реакции в месте инъекции; гриппоподобные симптомы (особенно в начале терапии; обычно выражены слабо или умеренно и исчезают через несколько часов или дней), в т.ч. лихорадка, озноб, головные боли, боли в конечностях или костях, общее недомогание. Постмаркетинговое наблюдение: на фоне терапии Рекормоном зарегистрированы отдельные случаи (0.107 случаев на 10 000 пациенто-лет при применении Рекормона для лечения анемии почечного генеза в/в и п/к и 0.158 случаев на 10 000 пациенто-лет при п/к введении Рекормона для лечения анемии почечного генеза) парциальной красноклеточной аплазии (ПККА), вызванной образованием нейтрализующих анти-эритропоэтин антител.

Передозировка

Терапевтический индекс Рекормона очень широкий, однако следует принимать во внимание индивидуальный ответ на терапию в начале лечения. Возможен чрезмерный фармакодинамический ответ, т.е. чрезмерный эритропоэз с угрожающими жизни сердечно-сосудистыми осложнениями. При высоком показателе Hb необходимо временно прервать терапию Рекормоном. При необходимости может быть проведена флеботомия.

Взаимодействие с другими препаратами

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

Особые указания

Применение при нарушениях функции печени С осторожностью применять при хронической печеночной недостаточности. Применение при нарушениях функции почек Резкое увеличение содержания алюминия, обусловленное лечением почечной недостаточности, может уменьшить эффективность эпоэтина бета. Решение о применении Рекормона у больных с нефросклерозом, не получающих диализ, необходимо принимать индивидуально, т.к. нельзя полностью исключить возможность более быстрого ухудшения функции почек. Применение у детей Для профилактики анемии у недоношенных новорожденных препарат применяют только в шприц-тюбиках. Вводят п/к в дозе 250 МЕ/кг 3 раза в неделю, как можно раньше, предпочтительно с 3 дня жизни, в течение 6 недель. У детей и подростков доза препарата зависит от возраста: как правило, чем меньше возраст, тем более высокие дозы Рекормона требуются. Но поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать невозможно, то целесообразно начинать со стандартного режима дозирования. При лечении анемии, ассоциированной с хроническим заболеванием почек, Рекормон® не следует назначать детям до 2 лет. Противопоказание: детский возраст до 3 лет (для картриджей с лиофилизатом для приготовления раствора для п/к введения). Применение у пожилых пациентов В клинических исследованиях у пациентов пожилого возраста необходимость в изменении дозы не определена.   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 Рекормоном. Следует с осторожностью применять Рекормон при рефрактерной анемии при наличии бласттрансформированных клеток, эпилепсии, тромбоцитозе и хронической печеночной недостаточности. До начала лечения Рекормоном необходимо исключить дефицит витамина B12и фолиевой кислоты, т. к. они снижают эффективность терапии. Следует исключить дефицит железа до начала лечения Рекормоном, а также в течение всего периода терапии. При необходимости может быть назначена дополнительная терапия препаратами железа в соответствии с клиническими рекомендациями. При лечении больных с тяжелыми формами фенилкетонурии следует принимать во внимание наличие фенилаланина в качестве вспомогательного вещества: в каждом шприц-тюбике — до 0,3 мг (в дозировках 1000 и 2000 МЕ) или до 0,6 мг (в дозировках 10000, 20000, 30000 МЕ), в каждом картридже — до 0,5 мг. 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 B12, гемолиз. Если все перечисленные состояния исключены и у больного 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 Рекормоном необходимо прекратить и пациентов не следует переводить на терапию другими стимуляторами эритропоэза. ПККА, вызванная нейтрализующими антиэритропоэтин-антителами, может быть ассоциирована с терапией стимуляторами эритропоэза, в т.ч. и с терапией Рекормоном (0,107 случаев на 10000 пациенто-лет — при использовании Рекормона для лечения анемии почечного генеза в/в и п/к; 0,158 случаев на 10000 пациенто-лет — при п/к введении Рекормона для лечения анемии почечного генеза). Не рекомендуется переводить пациентов на терапию Рекормоном при подозрении на наличие или при подтвержденном наличии нейтрализующих эритропоэтин антител. Эффект па 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 больных эпоэтином бета статистически достоверного ухудшения показателя выживаемости и прогрессирования опухоли не зарегистрировано. У пациентов с хроническим

заболеванием почек или с злокачественными опухолями, получающих химиотерапию, 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 Рекормоном. Рекомендуется регулярно контролировать АД (особенно в начале терапии), в т.ч.между сеансами диализа у пациентов с анемией почечного генеза. У отдельных пациентов с хроническим заболеванием почек может возникать гипертонический криз с явлениями энцефалопатии даже при нормальном или низком АД. Необходима немедленная консультация терапевта и особенно при возникновении внезапных острых мигренеподобных головных болей. В ходе лечения Рекормоном рекомендуется периодически контролировать уровень калия в сыворотке крови. При возникновении гиперкалиемии необходимо временно отменить Рекормон 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 Рекормона, с последующим самостоятельным возвращением к нормальным значениям при продолжении терапии. В первые 8 нед терапии необходим еженедельный подсчет форменных элементов и, особенно, тромбоцитов. Если Рекормон 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 больных 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 Рекормон перед забором аутологичной донорской крови, поэтому следует контролировать число тромбоцитов еженедельно. Лечение Рекормоном прерывают при повышении тромбоцитов более чем на 150·109 /л или при тромбоцитозе. Лечение Рекормоном 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. Решение о применении Рекормона у больных с нефросклерозом, не получающих диализ, необходимо принимать индивидуально, т.к. нельзя полностью исключить возможность более быстрого

ухудшения функции почек. В большинстве случаев одновременно с повышением гемоглобина снижается концентрация ферритина в сыворотке. Поэтому всем больным с анемией почечного генеза и с концентрацией ферритина сыворотки менее 100 мкг /л или насыщением трансферрина менее 20% рекомендуется пероральный прием препаратов железа (Fe2+) в дозе 200–300 мг/сут. Больным 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 Fe3+ в неделю в/в. Недоношенным детям пероральная терапия препаратами железа в дозе 2 мг Fe2+ 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, дозу препаратов железа следует увеличить до 5–10 мг/сут и проводить терапию до купирования признаков недостаточности железа. Больным с умеренной анемией перед плановым крупным оперативным вмешательством препарат назначают с учетом преимущества применения эпоэтина бета и повышением риска тромбоэмболических осложнений. У больных, готовящихся к сдаче крови для последующей аутотрансфузии, поскольку у них есть указания на временный дефицит железа, пероральную терапию препаратами железа (Fe2+) в дозе 300 мг/сут следует начинать одновременно с терапией Рекормоном 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 в/ввведении препаратов железа. Раствор Рекормона в картридже содержит в качестве консерванта бензиловый спирт, способный вызывать у новорожденных неврологические и другие осложнения, которые иногда могут носить фатальный характер. Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами. Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять автомобилем и работу с механизмами не проводились. Исходя из механизма действия и профиля безопасности, Рекормон не обладает таким действием.

Условия хранения

Не подвергать воздействию прямого солнечного света