

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВЕРО-ЭПОЭТИН

Регистрационный номер:

Торговое название: Веро-эпоэтин

Международное непатентованное название (МНН): Эпоэтин бета

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Состав: Рекомбинантный Эритропоэтин Человека 1000 МЕ 2000 МЕ 4000 МЕ 10000 МЕ, Поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский (повидон), цитратно-фосфатный буфер до получения раствора с рН 6,9.

Описание: Пористая аморфная масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Гемопоеза стимулятор.

Код АТХ: B03XA01

Фармакологическое действие:

Эпоэтин бета – гликопротеид, специфически стимулирующий эритропоэз, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Рекомбинантный эпоэтин бета синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроены ген, кодирующий человеческий эритропоэтин. По своему составу, биологическим и иммунологическим свойствам эпоэтин бета идентичен природному эритропоэтину человека. Введение эпоэтина бета приводит к повышению гемоглобина и гематокрита, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее выраженный эффект от применения эпоэтина бета наблюдается при анемиях, обусловленных хронической почечной недостаточностью. В очень редких случаях, при длительном применении эритропоэтина для терапии анемических состояний может наблюдаться образование нейтрализующих антител к эритропоэтину с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без неё.

Фармакокинетика:

При внутривенном введении Веро-эпоэтина у здоровых лиц и больных с уремией период полувыведения составляет 5-6 ч. При подкожном введении эпоэтина бета его концентрация в крови нарастает медленно и достигает максимума в период от 12 до 28 ч после введения, период полувыведения составляет 13-28 часа. При внутривенном введении период полувыведения составляет 4-12 часов. Биодоступность Веро-эпоэтина при подкожном введении составляет 25-40 %.

Показания к применению

Симптоматическая анемия при хронических заболеваниях почек у больных, находящихся на диализе.

Симптоматическая анемия почечного генеза у больных, еще не получающих диализ.

Профилактика и лечение анемий у больных с солидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии.

Профилактика и лечение анемий у ВИЧ-инфицированных больных (СПИД), вызванных применением Зидовудина.

Профилактика и лечение анемий у больных с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом, ревматоидным артритом.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела до 1,5 кг.

Для уменьшения объемов переливаемой крови при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, парциальная красноклеточная аплазия после ранее проведенной терапии каким-либо эритропоэтином, неконтролируемая артериальная гипертензия, невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии, инфаркт миокарда в течение месяца после события, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоза эмболии в рамках преддепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями, порфирия.

С осторожностью:

У больных с тромбозом (в анамнезе), со злокачественными новообразованиями, с

серповидноклеточной анемией, у больных с умеренной анемией без дефицита железа, у больных с рефрактерной анемией, эпилепсией и хронической печеночной недостаточностью.

Так как достаточного опыта применения эритропоэтина при беременности и лактации у человека нет, Веро-эпоэтин следует назначать только в том случае, если ожидаемые преимущества от его применения превышают возможный риск для плода и матери.

Способ применения и дозы:

Внутривенно и подкожно.

Раствор Веро-эпоэтина готовят путем добавления к лиофилизату 1 мл физиологического раствора.

Лечение анемии у больных с хроническими заболеваниями почек

Веро-эпоэтин вводят подкожно или внутривенно (в течение 2 минут). Пациентам, находящимся на гемодиализе - через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа.

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

Лечение препаратом Веро-эпоэтин включает два этапа:

1. Этап коррекции: При подкожном введении препарата Веро-эпоэтин, начальная разовая доза составляет 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb (менее 2,5 г/л в неделю) дозу можно увеличивать каждые 4 недели на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно также делить на ежедневные введения. При внутривенном введении препарата Веро-эпоэтин начальная доза составляет 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb через месяц дозу можно увеличить до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости в дальнейшем дозу следует увеличивать на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю с месячным интервалом.

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

2. Этап поддерживающей терапии: Для поддержания целевого показателя Нв (100-120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза от предыдущей. Затем поддерживающую дозу препарата Веро-эпоэтин подбирают индивидуально, с интервалом в 2 или 4 недели. При подкожном введении дозу можно вводить за 1 прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. После стабилизации на фоне однократного введения в неделю можно перейти на однократное введение с двухнедельным интервалом, в этом случае может понадобиться увеличение дозы.

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

Профилактика и лечение анемии у больных с солидными опухолями

Перед началом лечения рекомендуется провести определение уровня эндогенного эритропоэтина. При концентрации сывороточного эритропоэтина менее 200 МЕ/мл, начальная доза Веро-эпоэтина составляет при внутривенном способе введения 150 МЕ/кг. При подкожном способе введения начальная доза Веро-эпоэтина может быть снижена до 100 МЕ/кг. При отсутствии ответа возможно увеличение дозы до 300 МЕ/кг. Дальнейшее увеличение дозы представляется нецелесообразным. Не рекомендуется назначать эритропоэтин пациентам с содержанием эндогенного эритропоэтина в сыворотке выше 200 МЕ/мл.

Профилактика и лечение анемии у больных с ВИЧ инфекцией

Внутривенное введение эпоэтина бета в дозе 100-150 МЕ/кг 3 раза в неделю является эффективным у ВИЧ-пациентов, получающих терапию Зидовудином, при условии, что уровень сывороточного эндогенного эритропоэтина пациента менее 500 МЕ/мл, а доза Зидовудина составляет менее 4200 мг/неделю. При подкожном введении доза Веро-эпоэтина может быть уменьшена в 1,5 раза.

Профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности и с хроническим лимфолейкозом

У этих больных целесообразность лечения эпоэтином бета обуславливается неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне развития анемии. При содержании гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Веро-эпоэтин вводят подкожно в стартовой дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу эпоэтина

бета корректируют в сторону увеличения или уменьшения каждые 3-4 недели. Если при достижении недельной дозы 600 МЕ/кг увеличение содержания гемоглобина не наблюдается, дальнейшее применение эпоэтина бета следует отменить как неэффективное.

Профилактика и лечение анемии у больных с ревматоидным артритом

У больных с ревматоидным артритом наблюдается подавление синтеза эндогенного эритропоэтина под влиянием повышенной концентрации провоспалительных цитокинов. Лечение анемии у этих больных проводят Веро-эпоэтином при подкожном введении в дозе 50-75 МЕ/кг 3 раза в неделю. При увеличении содержания гемоглобина менее чем на 10 г/л через 4 недели лечения, дозу Веро-эпоэтина увеличивают до 150-200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дальнейшее повышение дозы представляется нецелесообразным.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела

Веро-эпоэтин вводят подкожно в дозе 250 МЕ/кг три раза в неделю, начиная с 3-го дня жизни до достижения целевых показателей гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель.

Профилактика анемии при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях

Веро-эпоэтин вводят внутривенно или подкожно три раза в неделю в дозе 100-150 МЕ/кг до нормализации гематокрита и содержания гемоглобина.

Побочное действие:

Сердечно-сосудистая система: возникновение или усиление уже имеющейся артериальной гипертензии, особенно в случае быстрого повышения гематокрита; гипертонический криз с явлениями энцефалопатии (головные боли и спутанность сознания, чувствительные и двигательные нарушения - нарушения речи, походки, вплоть до тонико-клонических судорог); тромбоэмболические осложнения у онкологических больных и у пациентов, готовящихся к аутотрансфузии (четкой причинной связи с препаратом не установлено).

Нервная система: головная боль, в т.ч. внезапно возникающая мигреноподобная головная боль.

Система кроветворения: дозозависимое увеличение числа тромбоцитов (не выходящее за пределы нормы и исчезающее при продолжении терапии), особенно после внутривенного введения препарата; тромбоцитоз, тромбоз шунтов (возможно при неадекватной гепаринизации), особенно у больных с тенденцией к снижению артериального давления (АД) или с осложнениями артериовенозной фистулы (например, стеноз, аневризма и др.).

Лабораторные показатели: снижение концентрации ферритина в сыворотке одновременно с повышением Hb, снижение сывороточных показателей обмена железа. У больных с уремией - гиперфосфатемия.

У недоношенных новорожденных: снижение концентрации ферритина в сыворотке крови, небольшое увеличение числа тромбоцитов, особенно до 12-14 - го дня жизни.

Прочие: кожные аллергические реакции: сыпь, зуд, крапивница, реакции в месте инъекции; анафилактоидные реакции; гриппоподобный синдром (особенно в начале терапии): лихорадка, озноб, головная боль, боль в конечностях или костях, недомогание.

Передозировка:

При передозировке Веро-эпоэтина может наблюдаться усиление побочных эффектов. Лечение: симптоматическое, при высоком уровне гемоглобина и гематокрита показано кровопускание.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

При одновременном применении циклоспорина может возникнуть необходимость коррекции дозы последнего из-за увеличения его связывания эритроцитами.

Опыт клинического применения Веро-эпоэтина до настоящего времени не выявил фактов его фармакологической несовместимости с другими лекарственными препаратами. Тем не менее, во избежание возможной несовместимости или снижения активности, Веро-эпоэтин нельзя смешивать с растворами других лекарственных препаратов.

Особые указания:

Во время лечения необходимо еженедельно контролировать артериальное давление и проводить общий анализ крови, включая определение гематокрита, тромбоцитов и ферритина. У больных с уремией, находящихся на гемодиализе из-за увеличения гематокрита часто требуется увеличить дозу гепарина, кроме того, необходима своевременная профилактика тромбозов и ранняя ревизия шунта. В пред- и послеоперационном периоде Hb следует контролировать чаще, если его исходный уровень составлял менее 140 г/л. Необходимо помнить, что Веро-эпоэтин не заменяет

гемотрансфузию, но снижает объемы и частоту её применения. У больных с контролируемой артериальной гипертензией или с тромботическими осложнениями может потребоваться увеличение дозы гипотензивных и/или антикоагулянтных лекарственных средств. При развитии гипертонического криза проводят неотложные мероприятия по оказанию врачебной помощи пациенту, лечение Веро-эпоэтином следует прервать. При назначении Веро-эпоэтина пациентам с печеночной недостаточностью возможно замедление его метаболизма и выраженное усиление эритропоэза. Безопасность применения Веро-эпоэтина у этой группы пациентов не установлена. Нельзя также исключить возможность взаимодействия Веро-эпоэтина на рост некоторых типов опухолей, в том числе опухолей костного мозга. Следует учитывать возможность того, что предоперационное повышение уровня Hb может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений. Перед началом лечения следует исключить возможные причины неадекватной реакции на препарат (дефицит железа, фолиевой кислоты, цианкобаламина, тяжелые отравления Al³⁺, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытые кровопотери, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и, при необходимости скорректировать лечение. У большинства больных с уреимией, у онкологических и ВИЧ-инфицированных пациентов уровень ферритина в плазме уменьшается одновременно с увеличением гематокрита. Уровень ферритина необходимо определять в течение всего курса лечения. Если он составляет меньше 100 нг/мл, рекомендуется заместительная терапия препаратами железа для приема внутрь из расчета 200-300 мг/сутки (для детей 100-200 мг/сутки). Недоношенным детям пероральная терапия препаратами железа в дозе 2 мг/сутки должна назначаться как можно раньше. Пациенты, сдающие аутологичную кровь и находящиеся в пред- или в послеоперационном периоде, также должны получать адекватную терапию препаратами железа в дозе до 200 мг/сутки. У пациентов с уреимией коррекция анемии эпоэтином бета может вызвать улучшение аппетита и увеличение всасывания калия и белков. В этой связи может потребоваться периодическая коррекция параметров гемодиализа для поддержания уровня мочевины, креатинина и K⁺ в пределах нормы. У этих пациентов необходимо также контролировать уровень электролитов в сыворотке крови. При применении эпоэтина бета у женщин репродуктивного возраста возможно возобновление менструаций. Пациентку следует предупредить о возможности наступления беременности и необходимости применения надежных методов контрацепции до начала терапии. В период лечения до установления оптимальной поддерживающей дозы пациентам с уреимией следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующей повышенной концентрации

внимания и быстроты психомоторных реакций, из-за увеличения риска повышения артериального давления в начале терапии. Учитывая возможный более выраженный эффект эпозтина бета, его доза не должна превышать дозу рекомбинантного эритропоэтина, использовавшегося в предыдущем курсе лечения. В течение первых двух недель дозу не изменяют, оценивают соотношение доза/ответ. После этого доза может быть уменьшена или увеличена по выше представленной схеме.

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения 1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ во флаконах. По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности.

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек:

По рецепту.

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53