

Листок-вкладыш — информация для пациента

Эпостим[®], 2000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Эпостим[®], 5000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Эпостим[®], 10 000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Действующее вещество: эпоэтин бета

Перед приёмом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Эпостим[®], и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Эпостим[®].
3. Применение препарата Эпостим[®].
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Эпостим[®].
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Эпостим[®], и для чего его применяют

Препарат Эпостим[®] представляет собой прозрачную бесцветную жидкость для введения под кожу (для подкожных инъекций) или в вену (для внутривенных инъекций). Препарат содержит биологическое вещество — гормон эпоэтин бета, который стимулирует образование красных клеток крови (эритроцитов). Эпоэтин бета производится по специальной генно-инженерной технологии и действует точно так же, как натуральный гормон эритропоэтин естественного происхождения.

Препарат Эпостим[®] относится к группе антианемических препаратов, то есть препаратов для лечения анемии (малокровия) — состояния, которое характеризуется уменьшением количества эритроцитов или снижением уровня гемоглобина в крови.

Показания к применению

Препарат Эпостим® показан к применению у новорожденных, младенцев, детей, подростков и взрослых по следующим показаниям:

- 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 аутоотрансфузии (лечение пациентов, сдающих собственную кровь перед хирургической операцией, которая будет снова введена пациенту во время или после операции).

Следует принимать во внимание зарегистрированный риск возникновения тромбоэмболических явлений. Использование по этому показанию возможно только у пациентов с умеренной анемией (Hb 100–130 г/л (6,21–8,07 ммоль/л) без дефицита железа), если получить достаточное количество консервированной крови невозможно, а плановое крупное плановое 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 действия препарата Эпостим®

После внутривенного и подкожного введения препарат Эпостим® увеличивает количество эритроцитов, ретикулоцитов (молодых эритроцитов) и уровень гемоглобина, специфически стимулирует процесс образования эритроцитов, не влияя при этом на образование других клеток крови.

Если улучшение не наступило, или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Эпостим®.

Противопоказания

Не применяйте препарат Эпостим®:

- если у Вас аллергия (гиперчувствительность) на эпостин бета или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас неконтролируемая артериальная гипертензия (повышение артериального давления);
- если у Вас инфаркт миокарда («сердечный приступ») или инсульт в течение предшествующего месяца, нестабильная стенокардия (только возникшая или усиливающаяся боль в груди) или повышенный риск тромбоза глубоких вен (при венозной тромбоземболии в анамнезе) — при назначении для увеличения объема донорской крови для аутогемотрансфузии.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Эпостим[®] проконсультируйтесь с лечащим врачом. Сообщите ему, если у Вас наблюдаются какие-либо из нижеперечисленных заболеваний (состояний):

- рефрактерная (неподдающаяся лечению) анемия при наличии бласттрансформированных клеток (особых трансформированных лимфоцитов),
- эпилепсия,
- тромбоцитоз (повышенное количество тромбоцитов),
- хроническая печеночная недостаточность (заболевание печени).

Сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас наблюдаются какие-либо из нижеперечисленных заболеваний (состояний):

- хроническая кровопотеря,
- фиброз костного мозга,
- резкое увеличение концентрации алюминия, обусловленное гемодиализом,
- дефицит фолиевой кислоты или витамина B₁₂,
- гемолиз (разрушение эритроцитов),
- уремия (задержка в организме веществ, которые в норме должны выводиться с мочой),
- метастатический рак,
- парциальная красноклеточная аплазия (заболевание, при котором в костном мозге полностью или частично отсутствуют клетки, из которых в норме развиваются эритроциты).

Перечисленные выше состояния снижают эффективность лечения препаратом Эпостим[®].

Также сообщите Вашему лечащему врачу, если у Вас наблюдаются какие-либо из нижеперечисленных заболеваний (состояний):

- Онкологическое заболевание (злокачественная опухоль). Вам необходимо знать, что препарат Эпостим® может действовать как фактор роста клеток крови и в некоторых случаях может также стимулировать рост опухолевых клеток, то есть оказывать негативное влияние на имеющееся у Вас онкологическое заболевание. Если же Вы получаете химиотерапию для лечения злокачественной опухоли, это может приводить к повышению артериального давления. Ваш лечащий врач попытается понизить артериальное давление с помощью специальных лекарственных препаратов, однако, если этого не получится, Вам потребуется временно приостановить лечение препаратом Эпостим®.
- Хроническое заболевание почек. Хроническое заболевание почек может приводить к повышению артериального давления. Ваш лечащий врач попытается понизить артериальное давление с помощью специальных лекарственных препаратов, однако, если этого не получится, Вам потребуется временно приостановить лечение препаратом Эпостим®. В некоторых случаях гипертонический криз и энцефалопатия (поражение головного мозга) могут возникать и при нормальном или низком АД. Немедленно обратитесь к лечащему врачу, если у Вас возникла внезапная острая головная боль, подобная мигрени.
- Если у Вас есть заболевание почек, Вы получаете диализ и у Вас есть риск тромбоза шунта, то внутри Вашего шунта (сосуда, используемого для подключения к диализной системе) могут образовываться сгустки крови (тромбы).
- Если у Вас нефросклероз (уменьшение размеров почек и их фиброз), и Вы не получаете диализ, Ваш лечащий врач будет решать, подходит ли Вам препарат Эпостим®. Это объясняется тем, что в таком случае нельзя с абсолютной уверенностью исключить возможное ускорение прогрессирования заболевания почек.

Ваш лечащий врач обязательно укажет в Вашей истории болезни торговое наименование препарата (Эпостим®), который Вы получаете, а также номер его серии.

Поскольку препарат Эпостим® может вызывать анафилактические (аллергические) реакции, первая доза препарата Эпостим® будет введена Вам под контролем врача.

Скорее всего, одновременно с лечением препаратом Эпостим® Ваш лечащий врач назначит Вам препараты железа. Доза таких препаратов будет зависеть от концентрации ферритина, насыщения трансферрина в Вашей крови, а также от наличия у Вас сопутствующих заболеваний.

Если Вы сдаете кровь перед хирургической операцией, Вашему лечащему врачу нужно убедиться в следующем:

- что Вам можно сдавать кровь, особенно если Вы весите менее 50 кг;
- что в Вашей крови содержится достаточно эритроцитов (гематокрит не менее 33 %, уровень гемоглобина не менее 110 г/л (6,83 моль/л));
- что за один раз Вы сдадите только 12 % крови.

Дополнительные лабораторные-инструментальные исследования

- До начала лечения препаратом Эпостим[®], а также в течение всего периода лечения Ваш лечащий врач будет проводить анализ Вашей крови, чтобы исключить дефицит железа.
- Во время лечения препаратом Эпостим[®] Ваш лечащий врач будет регулярно контролировать показатели тромбоцитов, гематокрита и гемоглобина в Вашей крови.
- При неэффективности лечения препаратом Эпостим[®] Ваш лечащий врач проведет Вам анализ костного мозга для определения парциальной красноклеточной аплазии. Если по результатам проведенного анализа у Вас подтвердится наличие данного состояния, терапию препаратом Эпостим[®] придется отменить.
- Во время лечения препаратом Эпостим[®] и особенно вначале лечения необходимо регулярно контролировать артериальное давление, особенно пациентам с анемией почечного генеза между сеансами диализа.
- Ваш лечащий врач будет периодически контролировать концентрацию калия в сыворотке Вашей крови. Если она окажется повышенной, Вам потребуется временно приостановить лечение препаратом Эпостим[®].

Дети и подростки

При применении препарата Эпостим[®] у недоношенных новорожденных возможно незначительное повышение числа тромбоцитов. Поэтому лечащий врач Вашего ребенка будет регулярно проводить анализ для контроля тромбоцитов.

При лечении препаратом Эпостим[®] у недоношенных детей лечащий врач должен как можно скорее назначить препараты железа для приема внутрь.

Не злоупотребляйте препаратом Эпостим[®]

Ненадлежащее применение препарата Эпостим[®] здоровыми людьми может привести к резкому повышению уровня гемоглобина и, как следствие, к сгущению крови. Сгущение

крови может привести к опасным для жизни осложнениям со стороны сердца или кровеносных сосудов.

Другие препараты и препарат Эпостим®

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие лекарственные препараты, в том числе и безрецептурные препараты (т.е. препараты, которые можно купить в аптеке без рецепта врача).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели или планируете беременность, перед началом применения препарата Эпостим® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Опыт применения эпоэтина бета у беременных или кормящих грудью женщин небольшой. Прежде чем принимать лекарственный препарат, посоветуйтесь с Вашим лечащим врачом. В исследованиях на животных эпоэтин бета не оказывал влияния на здоровье потомства животных. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Эндогенный эритропоэтин, т.е. тот, который образуется в организме человека, выделяется в грудное молоко и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте новорожденного.

Обсудите с Вашим лечащим врачом возможность грудного вскармливания во время лечения препаратом Эпостим®. Выбор между продолжением грудного вскармливания или продолжением терапии препаратом Эпостим® должен быть сделан врачом с учетом пользы лечения для матери и пользы грудного вскармливания для ребенка.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

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

Препарат Эпостим® содержит натрий

Препарат Эпостим® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу 2000 МЕ, 5000 МЕ, 10000 МЕ, т. е. фактически не содержит натрия.

Препарат Эпостим® содержит альбумин человека

Если у Вас повышенная чувствительность к альбумину человека, лечение препаратом Эпостим® потребует отмены. При необходимости продолжения лечения Ваш лечащий врач подберет для Вас другой препарат эпоэтина бета, не содержащий альбумин человека.

3. Применение препарата Эпостим®

Всегда применяйте препарат Эпостим® в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Лечащий врач назначит Вам наименьшую эффективную дозу препарата Эпостим® для контроля симптомов анемии.

Начинать лечение препаратом Эпостим® необходимо только под наблюдением лечащего врача.

Ваш лечащий врач будет регулярно проводить Вам анализы крови, измеряя содержание гемоглобина — это нужно для того, чтобы контролировать реакцию имеющейся у Вас анемии на лечение препаратом Эпостим®.

Рекомендуемая доза

Доза препарата Эпостим® зависит от Вашего заболевания, способа введения препарата (подкожно или внутривенно) и Вашей массы тела. Ваш лечащий врач подберет для Вас оптимальную дозу препарата Эпостим®: врач назначит Вам наименьшую эффективную дозу для контроля симптомов анемии.

Если Ваш организм не будет отвечать на терапию препаратом Эпостим® должным образом, лечащий врач проверит дозу, которую Вы получаете, и сообщит Вам, если Вам потребуется изменить дозу препарата Эпостим®.

Способ применения

Вы будете получать инъекции препарата Эпостим® подкожно или внутривенно.

Шприц, ампула и флакон с препаратом Эпостим® готовы к применению. Содержащийся в них раствор стерилен и не содержит консервантов. Применять следует только светлый прозрачный раствор, не содержащий видимых включений. Если после инъекции в шприце, ампуле или флаконе осталось некоторое количество препарата, не вводите препарат повторно!

Продолжительность применения

Лечение препаратом Эпостим®, как правило, проводится длительно. При необходимости Ваш врач может прервать или отменить Вам терапию.

Применение у детей и подростков

Дозу препарата Эпостим® для ребенка врач подберет индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и заболевания.

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

При лечении анемии у недоношенных новорожденных препарат Эпостим® вводят подкожно.

Если Вы применили препарата Эпостим® больше, чем следовало

Нельзя превышать дозу препарата Эпостим®, которую назначил Вам лечащий врач. Если Вам ввели или Вы думаете, что Вам ввели препарата больше, чем следовало, сообщите об этом лечащему врачу. Скорее всего, ничего страшного не произойдет. Даже при очень большой концентрации эпоэтина бета в крови симптомы отравления не наблюдались.

Если Вы забыли применить препарат Эпостим®

Если Вам не ввели препарат Эпостим® или, как Вам кажется, ввели слишком мало препарата, сообщите об этом лечащему врачу.

Не применяйте двойную дозу препарата Эпостим®, чтобы компенсировать пропущенную разовую дозу.

Если у Вас остались какие-либо вопросы о том, как правильно применять препарат Эпостим®, обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Эпостим® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас возникли какие-либо из перечисленных ниже серьезных нежелательных реакций — Вам может потребоваться неотложная медицинская помощь.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- головные боли (особенно внезапные, колющие, мигреноподобные), спутанность сознания, нарушение речи, нарушение походки, припадки или судороги. Все это вместе может быть признаками чрезвычайного повышения артериального давления (гипертонического криза), даже если обычно артериальное давление у Вас нормальное или пониженное.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- тяжелая форма аллергической реакции (анафилактоидная реакция) особенно сразу после инъекции. Эта реакция требует немедленного лечения.

Если у Вас появляется необычное свистящее дыхание или затрудненное дыхание, опухает язык, лицо или горло или образуется отек в месте инъекции; если Вы почувствуете головокружение или обморочное состояние, или если Вы упадете в обморок, немедленно обратитесь к лечащему врачу.

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- тяжелая сыпь в виде пятен на туловище — красноватых, похожих на мишени, или круглых, часто с волдырем по центру (синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

Также может наблюдаться шелушение кожи, могут возникнуть язвы во рту, горле, носу, на половых органах и в глазах. Таким серьезным кожным высыпаниям часто предшествуют лихорадка (повышение температуры тела) и / или гриппоподобные симптомы. Если Вы заметили у себя похожие проявления, немедленно обратитесь к лечащему врачу!

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться у любого пациента

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- головная боль.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- аллергия или кожные реакции, такие как кожная сыпь или крапивница, кожный зуд или реакции в месте введения препарата.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- Гриппоподобные симптомы включают лихорадку (повышение температуры тела), головные боли, боль в конечностях, боль в костях, чувство общего недомогания.

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- заболевание, при котором в костном мозге полностью или частично отсутствуют клетки, из которых в норме развиваются эритроциты (парциальная красноклеточная анемия).

Дополнительные возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться у пациентов с анемией с хроническим заболеванием почек

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- повышение артериального давления (артериальная гипертензия);

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- закупорка сгустком крови сосуда, используемого для подключения диализной системы (тромбоз шунта).

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- снижение содержания ферритина в сыворотке крови;
- повышение содержания гемоглобина в крови;
- повышение концентрации в сыворотке крови ионов калия и фосфат-ионов.

Дополнительные нежелательные реакции, которые могут возникать у взрослых пациентов, получающих химиотерапию для лечения онкологического заболевания (рака)

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- повышение артериального давления (артериальная гипертензия);
- увеличение количества тромбов в сосудах (тромбоэмболия).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- снижение содержания железа в крови.

Дополнительные нежелательные реакции, которые могут возникать у пациентов, сдающих кровь перед проведением хирургической операции

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- увеличение количества тромбов в сосудах (тромбоэмболия).

Дополнительные нежелательные реакции у детей и подростков

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- снижение содержания ферритина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через национальную систему

сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

5. Хранение препарата Эпостим®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на пачке картонной. Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Не применяйте препарат, если Вы заметили, что упаковка повреждена или имеет признаки вскрытия.

Храните препарат в оригинальной упаковке при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживайте препарат.

Иглы, шприцы, ампулы и флаконы предназначены только для однократного использования. Использованные иглы, шприцы, ампулы и флаконы следует поместить в защищенный от проколов контейнер (емкость). Данный контейнер (емкость) следует хранить в местах, недоступных для детей. Заполненный контейнер следует утилизировать в соответствии с рекомендациями медицинского специалиста. Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию и с бытовыми отходами. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Эпостим® содержит:

Действующим веществом является эпоэтин бета.

Эпостим[®], 2000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 2000 МЕ эпоэтина бета.

Каждый шприц (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 2000 МЕ эпоэтина бета.

Каждый флакон (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 2000 МЕ эпоэтина бета.

Эпостим[®], 5000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый флакон (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 5000 МЕ эпоэтина бета.

Эпостим[®], 10000 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 10000 МЕ эпоэтина бета.

Каждый флакон (1 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит 10000 МЕ эпоэтина бета.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: альбумин человека (в состав входят альбумин человека, натрия каприлат, ацетилтриптофан), натрия цитрат дигидрат, натрия хлорид, лимонная кислота, вода для инъекций.

Внешний вид препарата Эпостим[®] и содержимое упаковки

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Препарат представляет собой прозрачную бесцветную жидкость.

При производстве на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия:

По 1 мл раствора, содержащего 2000 МЕ, 10000 МЕ эпоэтина бета в герметично запаянных бесцветных ампулах из стекла первого гидролитического класса с кольцом и точкой излома.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

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

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) помещают в пачку из картона.

По 1 мл раствора, содержащего 2000 МЕ эпоэтина бета, в шприцах (с градуировкой или без) из стекла первого гидролитического класса с вклеенной иглой, защитным колпачком из полипропилена, со вставкой из резины и вставленным поршнем.

На каждый шприц наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 шприцу помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с покрытием фольгой алюминиевой печатной лакированной с нанесением печати по диагонали бегущей строкой или без фольги, либо с покрытием пленкой полимерной упаковочной или без пленки.

По 1 или 6 контурных ячейковых упаковок со шприцами вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

При производстве на ООО «ОнкоТаргет», Россия:

По 1 мл раствора, содержащего 2000 МЕ, 5000 МЕ, 10000 МЕ эпоэтина бета, во флаконах из бесцветного стекла первого гидролитического класса, герметично укупоренных пробками из бромбутиловой резины и обжатых алюминиево-пластмассовыми колпачками.

На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 10 флаконов во вкладыше, фиксирующем флаконы, вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

По 1 мл раствора, содержащего 2000 МЕ эпоэтина бета, в шприцах (с градуировкой или без) из стекла первого гидролитического класса с вклеенной иглой, защитным колпачком из полипропилена, со вставкой из резины и вставленным поршнем.

На каждый шприц наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 шприцу во вкладыше, фиксирующем шприц, вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»

117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 411 85 94,

Эл. почта: info@pharmapark.ru

Производитель

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»

117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1.

Российская Федерация

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»

117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 411 85 94

Эл. почта: info@pharmapark.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского Экономического Союза <http://eec.eaeunion.org/>.

Линия отрыва или отреза

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

1. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек

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 заболеваниями 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 Эпостим® проводится в 2 этапа.

Стадия коррекции

Подкожное введение: начальная доза составляет 20 МЕ/кг массы тела 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 так же делить на ежедневные введения.

Внутривенное введение: 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.

Поддерживающая терапия

Для поддержания целевого показателя Hb (100–120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза от предыдущей. Впоследствии поддерживающую дозу подбирают 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 Эпостим[®], как правило, проводится длительно. При необходимости его можно прервать в любое время.

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

Начальная доза составляет 30000 МЕ в неделю (450 МЕ/кг в неделю) однократно, или недельная доза может быть разделена на 3 или 7 введений. Терапия препаратом Эпостим[®] показана при Hb $\leq$ 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 Эпостим[®] маловероятен.

Лечение следует продолжать в течение 4 недель после окончания химиотерапии. Максимальная доза не должна превышать 60 000 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 Эпостим® на 25–50 %.

Подготовка пациентов к взятию донорской крови для последующей аутогемотрансфузии

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:

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] × (гематокрит - 33) / 100

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

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

Показание к применению препарата Эпостим® 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.

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 Эпостим® требуются. Но поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать невозможно, целесообразно начинать со стандартного

режима дозирования (см. пункты «Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек» и «Профилактика анемии у недоношенных новорожденных»).

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

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных

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

Способ применения

Шприц, ампула и флакон с препаратом Эпостим® готовы к применению. Содержащийся в них раствор стерилен и не содержит консервантов. Применять следует только светлый прозрачный раствор, не содержащий видимых включений. Если после инъекции в шприце, ампуле или флаконе осталось некоторое количество препарата, повторное введение его недопустимо.

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.

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

Препарат вводят подкожно.

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 отбор крови, препарат Эпостим® следует ввести в конце процедуры.

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных

Препарат вводят подкожно.

2. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эпоэтину бета или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Инфаркт миокарда или инсульт в течение предшествующего месяца, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен (при венозной тромбоземболии)

в анамнезе) — при назначении для увеличения объема донорской крови для аутогемотрансфузии.

3. 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 аутоотрансфузии.

Особые указания

В медицинской документации пациента следует указывать торговое наименование и номер серии препарата. Замена препарата Эпостим® 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 анафилактикоидные реакции, первая доза препарата Эпостим® должна вводиться под контролем врача.

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

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

Следует исключить дефицит железа до начала лечения препаратом Эпостим®, а также в течение всего периода терапии. При необходимости может быть назначена 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 B12, гемолиз.

Если все перечисленные состояния исключены и у пациента наблюдается внезапное снижение Нб, ретикулоцитопения и обнаруживаются антитела к эритропоэтину, необходимо провести исследование костного мозга для исключения парциальной красноклеточной аплазии (ПККА). При развитии ПККА терапию препаратом Эпостим® 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 Эпостим®. Не рекомендуется переводить пациентов на терапию препаратом Эпостим® 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.

Пациенты с хроническим заболеванием почек или со злокачественными опухолями, получающие химиотерапию

У пациентов с хроническим заболеванием почек или со злокачественными опухолями, получающих химиотерапию, могут возникать эпизоды повышения АД и ухудшение течения уже имеющейся артериальной гипертензии, особенно при резком повышении Нб. Повышение АД может быть устранено медикаментозно, при отсутствии эффекта необходим временный перерыв в лечении препаратом Эпостим®. 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 явлениями энцефалопатии даже при нормальном или низком АД. Необходима немедленная консультация терапевта и особенно при возникновении внезапных острых мигреноподобных головных болей.

У пациентов с хроническим заболеванием почек отмечалось увеличение концентрации калия в сыворотке крови, однако причинно-следственная связь с эпоэтином бета не была

установлена. В ходе лечения препаратом Эпостим® рекомендуется периодически контролировать концентрацию калия в сыворотке крови. При возникновении гиперкалиемии необходимо временно отменить терапию препаратом Эпостим® до нормализации концентрации калия.

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

Назначение препарата Эпостим® перед отбором аутологичной донорской крови

Если препарат Эпостим® назначают перед отбором 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 эпоэтин бета перед отбором аутологичной донорской крови, поэтому следует контролировать число тромбоцитов еженедельно. Лечение эпоэтином бета прерывают при повышении тромбоцитов более чем на $150 \times 10^9/\text{л}$ или при тромбоцитозе. Лечение препаратом Эпостим® показано только тем пациентам, которым наиболее важно избежать гомологичной гемотрансфузии, принимая во внимание соотношение риск — польза при гомологичной трансфузии.

Пациенты с нефросклерозом, не получающие диализ

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

Терапия препаратами железа

В большинстве случаев одновременно с повышением гемоглобина снижается концентрация ферритина в сыворотке крови. Поэтому всем пациентам с анемией почечного генеза и с

концентрацией ферритина сыворотки крови 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. Дозу железа корректируют 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/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 аутоотрансфузии, 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 Эпостим[®] и продолжать до нормализации показателей ферритина. Если несмотря на пероральную заместительную терапию железом, развиваются признаки недостаточности железа (концентрация ферритина ≤ 20 мкг/л или насыщения трансферрина менее 20 %), необходимо рассмотреть вопрос о дополнительном внутривенном введении препаратов железа.

Дети

Назначение препарата Эпостим[®] при профилактике анемии у недоношенных новорожденных

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

Терапия препаратами железа

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).

4. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Полученные до настоящего времени данные не выявили каких-либо взаимодействий препарата Эпостим[®] с другими препаратами. Во избежание несовместимости или снижения

активности препарата нельзя использовать другой растворитель и смешивать препарат с другими лекарственными средствами или инъекционными растворами.

5. Передозировка

Симптомы

Терапевтический индекс препарата Эпостим® 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 Эпостим®. При необходимости может быть проведена флеботомия.

6. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке. Не замораживать.