Бинокрит



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эпоэтин альфа

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения	**1 мл**
эпоэтин альфа	16.8 мкг

0.5 мл (1000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.5 мл (1000 МЕ) - шприцы стеклянные (3) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.
1 мл (2000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл (2000 МЕ) - шприцы стеклянные (3) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения	**1 мл**
эпоэтин альфа	84 мкг

0.3 мл (3000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.3 мл (3000 МЕ) - шприцы стеклянные (3) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.
0.4 мл (4000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.4 мл (4000 МЕ) - шприцы стеклянные (3) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.
0.5 мл (5000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.5 мл (5000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.
0.6 мл (6000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.6 мл (6000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.
0.8 мл (8000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.8 мл (8000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.
1 мл (10000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл (10000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения	**1 мл**
эпоэтин альфа	336 мкг

0.5 мл (20000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.5 мл (20000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.
0.75 мл (30000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
0.75 мл (30000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.
1 мл (40000 МЕ) - шприцы стеклянные (1) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл (40000 МЕ) - шприцы стеклянные (2) - упаковки контурные пластиковые (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Эритропоэтин представляет собой гликопротеин, который стимулирует эритропоэз, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Молекулярная масса эритропоэтина - около 32 000-40 000 дальтон. Белковая фракция составляет около 58% молекулярной массы и включает 165 аминокислот. Четыре углеводородных цепи связаны с белком тремя N-гликозидными связями и одной O-гликозидной связью. Эпоэтин альфа, получаемый с использованием генно-инженерной технологии, представляет собой очищенный гликопротеин, по аминокислотному и углеводному составу он идентичен эритропоэтину человека, выделяемому из мочи у больных при анемии.

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

Биологическая активность эпоэтина альфа подтверждена в эксперименте in vivo (исследования проводили на здоровых крысах и крысах с анемией, а также на мышах с полицитемией). После введения эпоэтина альфа число эритроцитов, ретикулоцитов, концентрация гемоглобина и скорость поглощения ^{59}Fe возрастают.

В исследованиях in vitro при инкубации с эпоэтином альфа было выявлено усиление инкорпорации ^{3}H-тимидина в эритроидных ядросодержащих клетки селезенки (в культуре клеток селезенки мыши). Исследования на культуре клеток костного мозга человека показали, что эпоэтин альфа специфически стимулирует эритропоэз и не оказывает влияния на лейкопоэз. Цитотоксического воздействия эритропоэтина на клетки костного мозга человека не выявлено.

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

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

Фармакокинетика

В/в введение

$T_{1/2}$ эпоэтина альфа после многократного в/в введения составляет около 4 ч у здоровых добровольцев и около 5 ч у больных с хронической почечной недостаточностью. У детей $T_{1/2}$ эпоэтина альфа составляет около 6 ч.

П/к введение

При п/к введении концентрация эпоэтина альфа в плазме крови определяется существенно ниже, чем при в/в введении, время достижения C_{max} эпоэтина альфа в плазме крови составляет около 12-18 ч после введения. C_{max} эпоэтина альфа при п/к введении составляет лишь 1/20 часть концентрации при в/в введении.

Препарат не обладает способностью к кумуляции - концентрация эпоэтина альфа в плазме крови через 24 ч после первой инъекции определяется такой же, как через 24 ч после последней инъекции. При п/к введении $T_{1/2}$ эпоэтина альфа определить сложно, он составляет около 24 ч. Биодоступность эпоэтина альфа при п/к введении значительно ниже, чем при его в/в введении, и оценивается около 20%.

Показания к применению:

— анемия у взрослых и детей, обусловленная хронической почечной недостаточностью (ХПН), в т.ч. анемия вследствие ХПН у детей и взрослых на гемодиализе, а также у взрослых на перитонеальном диализе; тяжелая анемия почечного генеза, сопровождающаяся клиническими симптомами у взрослых с почечной недостаточностью, которым еще не проводили гемодиализ;

— лечение анемии и уменьшение потребности в проведении переливания крови у взрослых, получающих лечение химиотерапевтическими препаратами по поводу солидных новообразований, злокачественной лимфомы или множественной миеломы, а также у лиц с высоким риском осложнений гемотрансфузий, обусловленным общим тяжелым состоянием (в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями, если анемия отмечалась и до начала химиотерапии);

— для повышения эффективности переливания аутологичной крови в рамках предепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями у больных с уровнем гематокрита, равным 33-39%, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа. Лечение показано пациентам при умеренно выраженной анемии (при концентрации гемоглобина 10-13 г/дл или 6.2-8.1 ммоль/л), без дефицита железа, если предполагается значительная кровопотеря,

а также при обширных хирургических вмешательствах, когда может потребоваться большой объем переливаемой крови (5 и более объемов у мужчин и 4 или более - у женщин);

— для уменьшения степени риска при аллогенном переливании крови у взрослых, не имеющих дефицита железа, перед элективной ортопедической операцией, при наличии высокого риска осложнений при проведении гемотрансфузий. Применение препарата ограничено - только у больных с умеренно выраженной анемией (например, при концентрации гемоглобина 10-13 г/дл), в том случае, если они не включены в программу сбора аутологичной крови перед операцией с ожидаемой кровопотерей от 900 до 1800 мл;

— анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, при уровне эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл.

Относится к болезням:

- Гематомы
- Лимфома
- Миелома
- Перитонит

Противопоказания:

— парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), возникшая после лечения эритропоэтином;

— неконтролируемая артериальная гипертензия;

— пациенты, которые по каким-либо причинам не могут получать эффективное лечение для профилактики тромбозов;

— инфаркт миокарда или инсульт, происшедшие в течение 1 месяца до планируемого лечения; нестабильная стенокардия; пациенты с высоким риском тромбоза глубоких вен и тромбоэмболической болезни в анамнезе (в рамках повышения эффективности переливания аутологичной крови);

— тяжелое поражение коронарных, периферических артерий, сонных артерий, а также сосудов головного мозга, в т.ч. у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда или инсульт (в рамках предепозитной программы сбора крови перед обширной хирургической операцией и не участвующих в программе переливания аутологичной крови);

— повышенная чувствительность к действующему веществу и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.

С *осторожностью:* злокачественные новообразования, эпилептический синдром (в т.ч. в анамнезе), хроническая почечная и печеночная недостаточность, тромбоцитоз, тромбоз (в анамнезе), при острой кровопотере, серповидно-клеточная анемия, гемолитическая анемия, железо-, B_{12}- или фолиеводефицитные состояния.

Способ применения и дозы:

Лечение препаратом Бинокрит должно проводиться под контролем врача-специалиста, имеющего соответствующую квалификацию и опыт лечения больных, которым показана терапия препаратами-стимуляторами эритропоэза.

Лечение симптоматической анемии у взрослых и детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН)

Бинокрит у больных ХПН вводят в/в. В связи с тем, что клинические проявления анемии и остаточные явления могут различаться в зависимости от возраста, пола и общей тяжести заболевания; проводят индивидуальную оценку состояния каждого больного.

Целевой уровень концентрация гемоглобина составляет 10-12 г/дл (6.2-7.5 ммоль/л) у взрослых и 9.5-11 г/дл (5.9-6.8 ммоль/л) у детей.

Не рекомендуется длительное повышение концентрации гемоглобина более 12 г/дл (7.5 ммоль/л). Если концентрация гемоглобина повышается более чем на 2 г/дл (1.25 ммоль/л) в месяц или если на протяжении длительного превышает 12 г/дл (7.5 ммоль/л), необходимо уменьшить дозу препарата Бинокрит на 25%. Если концентрация гемоглобина превышает 13 г/дл (8.1 ммоль/л), необходимо прекратить лечение до снижения гемоглобина до 12 г/дл (7.5 ммоль/л) и затем возобновить терапию препаратом Бинокрит, уменьшив начальную дозу на 25%.

Вследствие межиндивидуальной вариабельности концентрация гемоглобина может оказаться выше или ниже оптимального (целевого) значения.

Лечение следует назначать таким образом, чтобы минимально эффективная доза препарата Бинокрит обеспечивала необходимый контроль гемоглобина и клинических проявлений заболевания.

До начала лечения и в период лечения следует контролировать концентрацию железа в плазме крови, при необходимости назначают дополнительно препараты железа.

Взрослые пациенты, получающие гемодиализ

Лечение проводится в два этапа:

Этап коррекции

В/в вводят Бинокрит в дозе 50 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости дозу корректируют постепенно, в течение 4 недель. Увеличение или уменьшение дозы - не более 25 МЕ/кг 3 раза в неделю.

Этап поддерживающей терапии

Коррекция дозы с целью поддержания необходимого уровня гемоглобина: Hb 10-12 г/дл (6.2-7.5 ммоль/л).

Рекомендуемая суммарная еженедельная доза препарата Бинокрит - от 75 до 300 МЕ/кг, вводят в/в по 25-100 МЕ/кг 3 раза в неделю.

У больных с тяжелой анемией (Hb < 6 г/дл, или < 3.75 ммоль/л), возможно, необходимо применение более высоких поддерживающих доз, чем у пациентов с более высокой концентрацией гемоглобина (< 8 г/дл, или < 5 ммоль/л).

Применение у детей, получающих гемодиализ

Этап коррекции

Внутривенно вводят Бинокрит в дозе 50 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости дозу корректируют постепенно, в течение 4 недель. Увеличение или уменьшение дозы - не более 25 МЕ/кг 3 раза в неделю.

Этап поддерживающей терапии

Коррекция дозы с целью поддержания необходимого уровня гемоглобина: Hb 9.5-11 г/дл (5.9-6.8 ммоль/л).

В большинстве случаев у **детей с массой тела менее 30 кг** необходимо применять более высокие поддерживающие дозы, чем у детей с более высокой массой тела и у взрослых.

По имеющимся клиническим данным в течение 6 месяцев лечения целесообразно применение следующих доз препарата в зависимости от массы тела больных:

	Доза (МЕ/кг 3 раза в неделю)	
Масса тела (кг)	**Средняя**	**Поддерживающая**
<10	100	75-150
10-30	75	60-150
>30	33	30-100

У детей с тяжелой анемией (Hb < 6.8 г/дл, или < 4.25 ммоль/л) рекомендуется применение более высоких поддерживающих доз, чем у детей с более высокой концентрацией гемоглобина (Hb > 6.8 г/дл, или > 4.25 ммоль/л).

Взрослые больные, получающие перитонеальный диализ

Лечение проводится в два этапа.

Этап коррекции

Начальная доза 50 МЕ/кг 2 раза в неделю в/в.

Этап поддерживающей терапии

Коррекция дозы с целью поддержания необходимого уровня гемоглобина: Hb 10-12 г/дл (6.2-7.5 ммоль/л). Поддерживающая доза составляет от 25 до 50 МЕ/кг 2 раза в неделю, 2 равных инъекции.

Взрослые с почечной недостаточностью, которым не проводился диализ

Лечение проводится в два этапа.

Этап коррекции

Начальная доза составляет 50 МЕ/кг 3 раза в неделю в/в с последующим увеличением при необходимости на 25 МЕ/кг (3 раза в неделю) до достижения целевой дозы (увеличивать дозу следует постепенно как минимум в течение 4

недель).

Этап поддерживающей терапии

Коррекция дозы с целью поддержания необходимого уровня гемоглобина: Hb 10-12 г/дл (6.2-7.5 ммоль/л). Поддерживающая доза составляет от 17 до 33 МЕ/кг 3 раза в неделю в/в. Максимальная доза не должна превышать 200 МЕ/кг 3 раза в неделю.

Лечение анемии у больных после химиотерапии

Препарат Бинокрит вводят п/к (при концентрации Hb < 10 г/дл (6.2 ммоль/л). Доза препарата подбирается врачом с учетом тяжести анемии, возраста, пола и общей тяжести состояния больного в индивидуальном порядке. Необходимо также учитывать колебания концентрации гемоглобина, корректируя применяемую дозу препарата с учетом нормальных значений концентрации гемоглобина 10 г/дл (6.2 ммоль/л) - 12 г/дл (7.5 ммоль/л). Не рекомендуется превышение концентрации гемоглобина более 12 г/дл (7.5 ммоль/л); рекомендации по корректировке дозы в подобных случаях приведены ниже.

Лечение необходимо назначать таким образом, чтобы минимально эффективная доза эпотина альфа обеспечивала необходимый контроль симптомов анемии. Терапию препаратом Бинокрит следует продолжать в течение 1 месяца после завершения курса химиотерапии.

Начальная доза препарата составляет 150 МЕ/кг, вводится п/к 3 раза в неделю. Возможно альтернативное применение препарата в дозе 450 МЕ/кг п/к 1 раз в неделю.

— в случае повышения концентрации гемоглобина минимум на 1 г/дл (>0.62 ммоль/л) или увеличения числа ретикулоцитов ≥40 000 клеток/мкл относительно первоначальных показателей через 4 недели лечения, доза препарата составляет 150 МЕ/кг 3 раза в неделю или 450 МЕ/кг 1 раз в неделю, и остается без изменений.

— при повышении концентрации гемоглобина <1 г/дл (< 0.62 ммоль/л) и увеличении числа ретикулоцитов <40 000 клеток/мкл относительно первоначальных показателей, необходимо увеличить дозу препарата до 300 МЕ/кг 3 раза в неделю. Если по истечении еще 4 недель лечения при дозе 300 МЕ/кг 3 раза в неделю концентрация гемоглобина повысится ≥1 г/дл (≥0.62 ммоль/л) или число ретикулоцитов увеличится ≥40 000 клеток/мкл, доза препарата должна оставаться прежней и составлять 300 МЕ/кг 3 раза в неделю. Однако если увеличение концентрации гемоглобина < 1 г/дл (< 0.62 ммоль/л) и прирост числа ретикулоцитов < 40 000 клеток/мкл относительно первоначальных показателей, терапия препаратом Бинокрит считается малоэффективной, ее следует прекратить.

Рекомендуемая схема применения препарата Бинокрит

Корректировка дозы для поддержания концентрации гемоглобина в пределах 10-12 г/дл

Если концентрация гемоглобина повышается более чем на 2 г/дл (1.25 ммоль/л) в месяц или если уровень гемоглобина превышает 12 г/дл (7.5 ммоль/л), необходимо сократить дозу препарата на 25-50%.

Если концентрация гемоглобина превышает 13 г/дл (8.1 ммоль/л), необходимо прекратить лечение до снижения его значения до 12 г/дл (7.5 ммоль/л), а затем возобновить терапию эпоэтином альфа, уменьшив начальную дозу на 25%.

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

Бинокрит вводят в/в, предварительно завершив процедуру сдачи крови. Пациентам с анемией легкой степени (при уровне гематокрита 33-39%), которым требуется ≥4 единиц крови, необходимо проводить лечение препаратом Бинокрит в дозе 600 МЕ/кг массы тела 2 раза в неделю на протяжении 3 недель до хирургического вмешательства.

Всем пациентам, получающим Бинокрит, следует дополнительно назначать препараты железа (внутрь в дозе 200 мг/сут) в течение всего курса терапии. Применение препарата железа следует назначать до начала терапии препаратом Бинокрит, как можно раньше, за несколько недель до начала сбора аутологичной крови.

Взрослые пациенты, подлежащие элективной ортопедической хирургии

Бинокрит вводят п/к.

Рекомендуемая доза препарата Бинокрит - 600 МЕ/кг 1 раз в неделю в течение 3-х недель, предшествующих операции (за 21, 14 и 7 дней до операции), а также в день операции. Если предоперационный период короче 3-х недель, Бинокрит следует назначать ежедневно в дозе 300 МЕ/кг 10 дней подряд, перед хирургическим вмешательством, в день операции и в течение 4-х дней после нее. Если в предоперационный период концентрация гемоглобина составляет 15 г/дл (9.38 ммоль/л) или выше, применение препарата необходимо прекратить. Следует убедиться, что до начала лечения препаратом Бинокрит у пациентов нет дефицита железа.

Все пациенты, получающие терапию препаратом Бинокрит, должны получать необходимое количество двухвалентного железа (внутрь 200 мг/сут) в течение всего курса терапии.

Способ введения

Бинокрит - стерильный, не содержащий консервантов препарат, предназначенный исключительно для одноразового

применения. Следует вводить необходимое количество препарата. Препарат не следует вводить в виде в/в инфузии или смешивать его с другими лекарственными средствами.

В/в инъекция

Продолжительность инъекции составляет 1-5 мин в зависимости от общего объема дозы. При гемодиализе может применяться болюсная инъекция во время процедуры диализа через удобный венозный порт в диализной линии. Альтернативой может быть инъекция, сделанная в конце процедуры диализа через фистульную иглу, затем вводят 10 мл изотонического раствора натрия хлорида для прочистки иглы и обеспечения удовлетворительного введения препарата в кровоток.

Пациентам, с возможными температурными реакциями на в/в введение препаратов, рекомендуется медленное введение препарата.

П/к инъекция

Не следует превышать максимальный объем инъекции 1 мл на одно место введения. В случае введения больших объемов необходимо выбирать большее количество мест для инъекций. Инъекции вводят в мышцу бедра или в область передней брюшной стенки.

Побочное действие:

Представленные ниже побочные эффекты распределены в соответствии с классификации органов и систем и по частоте встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100-<1/10); нечасто (≥1/1000-<1/100); редко (≥1/10 000-<1/1000); очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена, исходя из имеющихся данных).

Со стороны системы кроветворения: нечасто - тромбоцитемия (у больных со злокачественными новообразованиями); частота неизвестна - парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), опосредованная через антитела[1], тромбоцитемия (у больных с ХПН);

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактическая реакция, повышенная чувствительность.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль (у больных со злокачественными новообразованиями); часто - судороги (у больных ХПН), головная боль (у больных ХПН); нечасто - геморрагический инсульт[2], судороги (у больных со злокачественными новообразованиями); частота неизвестна - инсульт[2], гипертоническая энцефалопатия, транзиторные ишемические атаки.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна - тромбоз сетчатки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тромбоз глубоких вен нижних конечностей (у больных со злокачественными новообразованиями); повышение АД; частота неизвестна - тромбоз глубоких вен нижних конечностей (у больных с ХПН), артериальный тромбоз, гипертонический криз.

Со стороны дыхательной системы: часто - тромбоэмболия легочной артерии[2] (у больных со злокачественными новообразованиями); частота неизвестна - тромбоэмболия легочной артерии[2] (у больных с ХПН);

Со стороны ЖКТ: очень часто - тошнота; часто - диарея (у больных с новообразованиями), рвота; нечасто - диарея (у больных с ХПН).

Со стороны кожи и ее придатков: часто - кожная сыпь; частота неизвестна - ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - артралгия (при ХПН); часто - артралгия (у больных со злокачественными новообразованиями); нечасто - миалгия (у больных со злокачественными новообразованиями); частота неизвестна - миалгия (при ХПН).

Врожденные, семейные/генетические нарушения: частота неизвестна - порфирия.

Со стороны организма в целом: очень часто - гипертермия (у больных со злокачественными новообразованиями); гриппоподобное состояние (при ХПН); часто - гриппоподобное состояние (у больных со злокачественными новообразованиями); частота неизвестна - неэффективность препарата, периферические отеки, гипертермия (при ХПН), реакции в месте введения.

Лабораторные показатели: частота неизвестна - антитела к эритропоэтину[1].

Прочие: часто - тромбоз шунта диализного оборудования (у больных с ХПН).

[1] - Частота проявлений не может быть оценена на основании клинических исследований.

[2] - Включая случаи со смертельным исходом.

Передозировка:

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

При необходимости назначается симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Надлежащие контролируемые исследования применения эпоэтина альфа женщинами во время беременности не проводились. По результатам исследований на животных выявлена репродуктивная токсичность.

Вследствие этого:

— пациенткам с хронической почечной недостаточностью следует применять Бинокрит во время беременности, только если предполагаемая польза для матери значительно превышает риск для плода.

— применение эпоэтина альфа не рекомендовано в период беременности или лактации больным, участвующим в программе сбора аутологичной крови перед хирургической операцией.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данных о взаимодействии эпоэтина альфа с другими лекарственными средствами нет. Однако, при одновременном применении с циклоспорином возможно взаимодействие, поскольку препарат связывается с эритроцитами. Если лечение препаратом Бинокрит проводится одновременно с циклоспорином, необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в зависимости от степени повышения гематокрита.

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

Общая информация

При назначении препарата Бинокрит у всех пациентов необходимо проверять и строго контролировать АД. Следует с осторожностью применять эпоэтин альфа пациентам с гипертензией, если они не получают необходимого лечения, назначенное лечение неадекватно или гипертензия плохо поддается контролю. В этом случае может возникнуть необходимость начать или усилить антигипертензивную терапию, которая уже применялась. Если нормализовать АД не удается, лечение эпоэтином альфа следует прекратить.

Бинокрит с осторожностью применяют при наличии эпилепсии и хронической печеночной недостаточности.

Больные с ХПН и онкологические больные должны регулярно контролировать уровень гемоглобина до достижения стабильных показателей и периодически после этого.

Тщательный контроль уровня гемоглобина обязателен для всех пациентов в связи с возросшим потенциальным риском тромбоэмболических осложнений и увеличением количества фатальных случаев, когда пациенты получали лечение при уровне гемоглобина, превышающем установленную норму для применения препарата по показаниям.

Во время лечения препаратом Бинокрит может наблюдаться умеренное дозозависимое увеличение количества тромбоцитов в пределах нормы. При продолжении курса терапии данный показатель вновь снижается. В течение первых 8 недель после начала терапии рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов.

До начала терапии необходимо исключить все иные причины возникновения анемии (дефицит железа, гемолиз, кровопотеря, дефицит витамина B_{12} или фолиевой кислоты). В большинстве случаев уровень ферритина в сыворотке крови снижается при одновременном увеличении гематокрита.

Все перечисленные дополнительные факторы анемии также следует учитывать при увеличении дозы препарата Бинокрит у больных с новообразованиями.

В периоперационный период необходимо тщательно следить за всеми показателями крови.

Парциальная красноклеточная аплазия (ПККА)

После нескольких месяцев или лет лечения эритропоэтином с применением п/к инъекций случаи развития парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), опосредованной через антитела, наблюдались очень редко. Если у пациентов резко снижается эффективность терапии вследствие уменьшения концентрации гемоглобина (1-2 г/дл в месяц) на фоне возросшей потребности в гемотрансфузиях, необходимо проверить количество ретикулоцитов и изучить типичные причины отсутствия реакции на препарат (например, дефицит железа, фолиевой кислоты или витамина B_{12}, интоксикация алюминием, инфекции или воспаления, кровотечение или гемолиз).

Если содержание ретикулоцитов с учетом анемии (например, ретикулоцитарный индекс) низкое (< 20 000/мм^3 или < 20 000/мкл или < 0.5%), количество тромбоцитов и лейкоцитов в норме и никакой иной причины снижения эффективности не выявлено, необходимо определить наличие антител к эритропоэтину и провести обследование костного мозга с целью диагностирования парциальная красноклеточная аплазия (ПККА).

При подозрении на появление ПККА, опосредованной через антитела к эритропоэтину, следует немедленно прекратить терапию препаратом Бинокрит®. Запрещается назначать любую другую терапию эритропоэтином из-за риска перекрестной реакции. При наличии показаний пациентам может назначаться необходимая терапия, например, гемотрансфузии.

В случае парадоксального уменьшения концентрации гемоглобина и развития тяжелой анемии вследствие низкого содержания ретикулоцитов необходимо немедленно прекратить лечение эпоэтином и провести тест на наличие антител к эритропоэтину. Есть данные о таких проявлениях у больных с гепатитом С, получавших лечение интерфероном и рибавирином одновременно с эпоэтином. Эпоэтин не предназначен для лечения анемии, обусловленной гепатитом С.

Больные с ХПН

Данные по иммуногенности при подкожном введении препарата Бинокрит пациентам с риском развития ПККА, опосредованной через антитела, например пациентам с почечной анемией, ограничены. Вследствие этого пациентам с почечной анемией препарат должен вводиться в/в.

С целью минимизации рисков усиления гипертензии для пациентов с ХПН скорость повышения гемоглобина должна составлять примерно 1 г/дл (0.62 ммоль/л) в месяц и не должна превышать 2 г/дл (1.25 ммоль/л) в месяц.

У пациентов с ХПН концентрация гемоглобина на поддерживающей стадии лечения не должна превышать ВГН, рекомендованной в пункте 4.2. Результаты клинических исследований показали увеличение риска фатальных исходов и тяжелых сердечно-сосудистых расстройств при введении эритропоэз-стимулирующих препаратов с целью увеличения концентрации гемоглобина более 12 г/дл (7.5 ммоль/л).

При проведении клинических исследований в контролируемых условиях не выявлено значительных преимуществ, связанных с применением эпоэтинов на фоне увеличения концентрации гемоглобина выше уровня, необходимого для контролирования симптомов анемии и предупреждения гемотрансфузий. У пациентов на гемодиализе отмечались случаи тромбозов шунта, в частности, при склонности к гипотонии или вследствие формирования артериовенозных фистул (например, стеноза, аневризмы и т.д.). Таким пациентам рекомендуется ранняя коррекция шунта и профилактика тромбоза, например, с помощью ацетилсалициловой кислоты.

В отдельных случаях наблюдалась гиперкалиемия. Лечение анемии может приводить к повышению аппетита и увеличению потребности в калии и белке. Периодически следует корректировать схему проведения диализа с целью поддержания необходимых показателей мочевины, креатинина и калия. У пациентов с ХПН необходимо проверять содержание электролитов в сыворотке крови. При обнаружении повышенного (или повышающегося) уровня сывороточного калия следует оценить целесообразность отмены лечения эпоэтином альфа до нормализации уровня калия. Во время лечения эпоэтином альфа часто требуется повышение дозы гепарина при проведении гемодиализа вследствие увеличения гематокритного числа. Если гепаринизация не может быть максимально эффективной, может потребоваться отмена схемы процедур диализа.

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

Взрослые онкологические больные с симптоматической анемией, проходящие курс химиотерапии

В некоторых клинических ситуациях для лечения анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями следует применять переливание крови. Решение о назначении рекомбинантных эритропоэтинов необходимо принимать, учитывая соотношение пользы и возможных рисков для каждого пациента индивидуально, и особенности клинической ситуации. Следует учитывать следующие факторы: тип и стадия развития новообразования; степень анемии; ожидаемая продолжительность жизни; обстановка, в которой пациент будет проходить лечение; пожелания самого пациента.

При оценке целесообразности терапии эпоэтином альфа (риск переливания крови для пациента) у онкологических больных, получающих химиотерапию, необходимо учитывать задержку в 2-3 недели после введения эпоэтина альфа до образования эритроцитов на фоне стимуляции эритропоэтином.

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

Вследствие увеличения количества случаев венозных тромботических осложнений у онкологических больных, получающих эритропоэз-стимулирующие препараты, следует тщательно оценивать такой риск и пользу от лечения (эпоэтином альфа), особенно у онкологических больных с повышенным риском развития венозных тромботических осложнений, например, на фоне ожирения или наличия венозных тромботических заболеваний в семейном анамнезе (в т.ч. глубокого венозного тромбоза или тромбоэмболии лёгочной артерии).

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

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

Пациенты, подлежащие элективной ортопедической хирургии

Для пациентов, подлежащих элективной ортопедической хирургии, необходимо установить причину анемии и по возможности вылечить анемию перед началом терапии эпоэтином альфа. У таких пациентов может возникать риск развития тромботических явлений, который необходимо тщательно оценивать при назначении лечения больных данной группы.

Пациенты, подлежащие элективной ортопедической хирургии, должны получать адекватную антитромботическую профилактику в связи с наличием риска развития венозных тромботических осложнений у хирургических больных, в особенности у страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, необходимо соблюдать особые меры предосторожности для пациентов с предрасположенностью к развитию тромбоза глубоких вен конечностей. У пациентов с первоначальным уровнем гемоглобина > 13 г/дл (> 8.1 ммоль/л) повышен риск послеоперационных тромботических/венозных осложнений. Вследствие этого препарат не следует назначать пациентам с первоначальным уровнем гемоглобина > 13 г/дл (> 8.1 ммоль/л).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном предварительно заполненном шприце, т.е. фактически не содержит натрия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции почек

С *осторожностью:* хроническая почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* хроническая печеночная недостаточность.

Применение в детском возрасте

В большинстве случаев у **детей с массой тела менее 30 кг** необходимо применять более высокие поддерживающие дозы, чем у детей с более высокой массой тела и у взрослых.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°C. Не замораживать.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Binokrit