Энбрел

Код АТХ:

- L04AB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Этанерцепт

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения в виде порошка белого цвета или пористой массы.

	1 фл.
этанерцепт	25 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, сахароза, трометамол, трометамола гидрохлорид (до pH).

Растворитель: бензиловый спирт, вода д/и (до 1 мл).

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 4 мл (1) в комплекте с растворителем (шприцы одноразовые 1 шт.), шприцами пластиковыми одноразовыми (2 шт.), иглами д/и (5 шт.) и салфетками спиртовыми (6 шт.) - упаковки пластиковые (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Иммунотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фактор некроза опухоли (TNF-α, ФНО) является основным цитокином, поддерживающим воспалительный процесс при ревматоидном артрите. Повышение уровня ФНО также обнаружено в синовиальных оболочках и псориатических бляшках у больных псориатическим артритом, а так же в плазме и синовиальных тканях больных анкилозирующим спондилитом. Этанерцепт является конкурентным ингибитором связывания ФНО с его рецепторами на поверхности клетки, и, таким образом, ингибирует биологическую активность ФНО.

ФНО и лимфотоксин относятся к провоспалительным цитокинам, которые связываются с двумя четко различимыми рецепторами фактора некроза опухоли (ФНОР) на поверхности клетки: 55-килодальтон (p55) и 75-килодальтон (p75). Оба ФНОР присутствуют в организме в мембраносвязанной и свободной формах. Растворимые ФНОР регулируют биологическую активность ФНО.

ФНО и лимфотоксин существуют преимущественно как гомотримеры, их биологическая активность зависит от перекрестной сшивки ФНОР, находящихся на поверхности клетки. Димерные растворимые рецепторы, такие как этанерцепт, имеют большее сродство к ФНО, чем мономерные рецепторы, и, поэтому, являются значительно более сильными конкурентными ингибиторами связывания ФНО с их клеточными рецепторами. Кроме того, использование области Fc иммуноглобулина, как элемента связывания в структуре димерного рецептора, удлиняет период полувыведения из сыворотки.

Значительная часть патологических изменений в суставах при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите, а также изменения кожи в виде псориатических бляшек возникают за счет воздействия провоспалительных молекул, вовлеченных в систему, контролируемую ФНО. Механизм действия этанерцепта, по-видимому, заключается в конкурентном ингибировании связывания ФНО с рецепторами ФНО на поверхности клетки. Таким образом, этанерцепт предупреждает клеточный ответ, опосредованный ФНО, способствуя биологической инактивации ФНО. Этанерцепт также может модулировать биологические ответы, контролируемые дополнительными молекулами, передающими сигнал по нисходящей (например, цитокины, адгезивные молекулы или протеиназы). И эти ответы могут либо стимулировать, либо контролировать ФНО.

У больных псориатическим артритом Энбрел улучшает физическую активность и снижает вероятность развития поражения периферических суставов.

Фармакокинетика

Всасывание

Этанерцепт медленно абсорбируется из места п/к инъекции, достигая C_{max} приблизительно через 48 ч после однократной дозы Энбрела. Абсолютная биодоступность составляет 76%. При введении дозы Энбрела 2 раза в неделю достигаются в 2 раза более высокие равновесные концентрации, чем после однократной дозы. После однократного п/к введения 25 мг Энбрела средняя C_{max} в плазме составляет 1.65±0.66 мкг/мл, AUC - 235±96.6 мкг×ч/мл. Видимого насыщения клиренса в границах дозы не наблюдалось.

Распределение

Зависимость концентрации этанерцепта от времени описывается биэкспоненциальной кривой. Среднее значение V_d составляет 7.6 л, в то время как V_d при равновесном состоянии составляет 10.4 л.

Выведение

Из организма этанерцепт выводится медленно. $T_{1/2}$ составляет около 80 ч. У пациентов с ревматоидным артритом клиренс равен приблизительно 0.066 л/ч, что несколько ниже его значения 0.11 л/ч у здоровых добровольцев. Фармакокинетические характеристики этанерцепта у больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и псориазом сходны.

Доза Энбрела 50 мг 1 раз раз в неделю биоэквивалентна дозе 25 мг, введенной 2 раза в неделю.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с острой почечной или печеночной недостаточностью возрастания концентрации этанерцепта не наблюдается.

Явных различий в фармакокинетике этанерцепта у мужчин и женщин нет.

Клиренс и кажущиеся V_d этанерцепта в группе пациентов от 65 до 87 лет сходны с таковыми у пациентов моложе 65 лет.

У детей с ювенильным идиопатическим полиартритом профиль концентраций в сыворотке аналогичен таковому у взрослых пациентов с ревматоидным артритом. Моделирование позволяет предположить, что у детей старшего возраста (10-17 лет) и взрослых пациентов уровень этанерцепта в сыворотке примерно одинаков, а у детей младшего возраста он будет существенно ниже.

Средние концентрации этанерцепта в сыворотке крови детей в возрасте от 4 до 17 лет с псориазом и детей с ювенильным идиопатическим полиартритом, которые получали Энбрел, соответственно, в дозе 0.8 мг/кг 1 раз в неделю (максимальная доза 50 мг в неделю) и 0.4 мг/кг 2 раза в неделю (максимальная доза 50 мг в неделю) на протяжении 12-48 недель, были сходными (1.6-2.1 мкг/мл). Значение этого показателя совпадало с таковым у взрослых пациентов с псориазом, которым Энбрел вводился в дозе 25 мг 2 раза в неделю.

Показания к применению:

Ревматоидный артрит

В комбинации с метотрексатом Энбрел назначается взрослым при лечении активного ревматоидного артрита средней и высокой степени тяжести, когда ответ на базисные противовоспалительные препараты (БПВП), включая

метотрексат, был неадекватным.

Энбрел может назначаться в виде монотерапии в случае неэффективности или непереносимости метотрексата.

Энбрел показан для лечения тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых, не получавших ранее терапии метотрексатом.

Ювенильный идиопатический полиартрит

Лечение активного ювенильного идиопатического полиартрита у детей и подростков в возрасте 4-17 лет, у которых наблюдалась недостаточная эффективность или непереносимость метотрексата.

Псориатический артрит

Лечение активного и прогрессирующего псориатического артрита у взрослых, когда ответ на терапию БПВП был неадекватным.

Анкилозирующий спондилит

Лечение взрослых с тяжелым активным анкилозирующим спондилитом, у которых традиционная терапия не привела к существенному улучшению.

Псориаз

Лечение взрослых с псориазом умеренной и тяжелой степенью выраженности, у которых имеются противопоказания или непереносимость другой системной терапии, включающей циклоспорин, метотрексат или PUVA-терапию.

Лечение детей 8 лет и старше с хроническим псориазом тяжелой степенью выраженности, у которых наблюдалась непереносимость или недостаточный ответ на другую системную или фототерапию.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Полиартрит
- Псориаз

Противопоказания:

— сепсис или риск возникновения сепсиса;

— активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез);

— беременность;

— период лактации;

— детский возраст до 3 лет (раствор содержит бензиловый спирт);

— повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы.

С *осторожностью* следует назначать препарат при демиелинизирующих заболеваниях, застойной сердечной недостаточности, состояниях иммунодефицита, дискразии крови, заболеваниях, предрасполагающих к развитию или активации инфекций (сахарный диабет, гепатиты).

Способ применения и дозы:

Препарат вводят п/к. Лечение Энбрелом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении ревматоидного артрита, ювенильного идиопатического полиартрита, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита или псориаза.

Энбрел в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора, в дозировке 25 мг рекомендован **пациентам с массой тела менее 62.5 кг, включая детей.**

Перед приготовлением восстановленного раствора, первоначальным и последующим введением препарата необходимо внимательно изучить инструкцию по его применению, которая находится в конце данного раздела.

Взрослые

При *ревматоидном артрите* рекомендуемая доза составляет 25 мг 2 раза в неделю с интервалом 3-4 дня. Альтернативная доза - 50 мг 1 раз в неделю.

При *анкилозирующем спондилите* рекомендуемая доза - 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю.

При *псориатическом артрите* рекомендуемая доза - 25 мг 2 раза в неделю с интервалом 3-4 дня или 50 мг 1 раз в неделю.

При *псориазе* рекомендуемая доза - 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю. В качестве альтернативы можно назначать Энбрел по 50 мг 2 раза в неделю на протяжении не более 12 недель. При необходимости продолжения лечения Энбрел может быть назначен в дозе 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю. Терапию Энбрелом следует проводить до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия, как правило, не более 24 недель. Введение препарата следует прекратить, если после 12 недель лечения не наблюдается положительной динамики симптомов.

При необходимости повторного назначения Энбрела, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Рекомендуется назначать дозу 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю.

Длительность терапии у некоторых больных может превышать 24 недели.

У **пожилых пациентов (65 лет и старше)** нет необходимости корректировать ни дозу, ни способ применения.

Дети

При *ювенильном идиопатическом артрите* у **детей 4 лет и старше** доза определяется из расчета 0.4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 25 мг). Препарат вводится 2 раза в неделю с интервалами 3-4 дня между дозами.

При *псориазе* у **детей 8 лет и старше** доза определяется из расчета 0.8 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 50 мг). Препарат вводится 1 раз в неделю до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия, как правило, не более 24 недель. Лечение препаратом следует прекратить, если после 12 недель терапии не наблюдается положительной динамики симптомов.

При необходимости повторного назначения Энбрела, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Доза препарата - 0.8 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 50 мг) 1 раз в неделю. В некоторых случаях продолжительность лечения может составить более 24 недель.

При **нарушении функции почек и печени** нет необходимости корректировать дозу.

Правила использования препарата

Подготовка к инъекции

Этот препарат нельзя смешивать в одном шприце или флаконе с любыми другими препаратами!

Инструкции по хранению препарата Энбрел, включая восстановленный раствор, находятся в разделе "Условия хранения".

Выбрать чистую хорошо освещенную ровную рабочую поверхность. Извлечь один лоток с набором для инъекции Энбрел из холодильника. Переместить другие лотки обратно в холодильник. В оставшемся лотке должны находиться все предметы, требующиеся для одной инъекции. Список этих предметов приведен ниже. Использовать только перечисленные предметы. Не использовать никакие другие шприцы.

— 1 флакон, содержащий лиофилизат препарата Энбрел;

— 1 шприц, заполненный прозрачным, бесцветным растворителем;

— 2 пустых шприца;

— 5 игл;

— 6 спиртовых салфеток.

Если в лотке нет какого-либо из перечисленных предметов, не использовать данный лоток.

Убедится, что приготовлен ватный тампон для использования после инъекции. Проверить сроки годности на этикетках флакона и шприца. Их не следует использовать после месяца и года, указанных в разделе "Срок годности".

Приготовление дозы препарата Энбрел для инъекции

Взять флакон препарата Энбрел из лотка. Удалить пластиковый колпачок с флакона Энбрел. Не снимать алюминиевое кольцо вокруг горлышка флакона или резиновую пробку. Протереть резиновую пробку на флаконе новой спиртовой салфеткой. После обработки спиртом не касаться пробки руками и не допускать контакта ее с какой-либо поверхностью.

Поставить флакон в вертикальное положение на чистую ровную поверхность.

Открутить колпачок со шприца с растворителем, не касаясь кончика шприца и не допуская его контакта с какой-либо поверхностью.

Надевание иглы на шприц

Для сохранения ее стерильности, иглу поместили в пластиковую упаковку. Взять одну из игл с лотка. Разломить пломбу на упаковке с иглой, сгибая ее более длинный конец вверх и вниз, пока она не сломается. Снять короткий, широкий конец пластиковой упаковки. Удерживая иглу и упаковку в одной руке, вставить верхушку шприца в отверстие иглы и присоединить его к игле, проворачивая шприц по часовой стрелке до полной фиксации иглы.

Осторожно снять пластиковый колпачок с иглы. Во избежание повреждения иглы не сгибать или не скручивать колпачок при его удалении.

Добавление растворителя к порошку

Во флакон, стоящий в вертикальном положении на ровной поверхности, ввести иглу шприца вертикально вниз через центральное кольцо резиновой пробки на флаконе. Если игла вводиться правильно, чувствуется легкое сопротивление, а затем "провал" в то время, когда игла проходит через центр пробки. Не вводить иглу во флакон под углом, поскольку это может привести к изгибу иглы и/или к неправильному добавлению растворителя во флакон.

Очень медленно давить на поршень шприца, пока весь растворитель не окажется во флаконе. Это поможет предотвратить образование пены (множество пузырьков). После того, как растворитель будет добавлен к препарату Энбрел, поршень может самопроизвольно переместиться вверх.

Удалить шприц, содержавший растворитель, и иглу из флакона и утилизировать их.

Аккуратно, покачать флакон круговыми движениями для растворения порошка. Не встряхивать флакон. Подождать до полного растворения порошка (обычно меньше 10 мин). Раствор должен быть прозрачным или немного опалесцировать, он может быть бесцветным или бледно-желтым, без комков, хлопьев или частиц. Некоторое количество пены может остаться во флаконе - это допускается.

Не вводить Энбрел, если весь порошок во флаконе не растворился за 10 минут. Начать все сначала с другим лотком.

Набор раствора препарата Энбрел из флакона

Количество раствора, которое следует набирать из флакона, определяет лечащий врач.

Взять один из пустых шприцов с лотка и снять с него пластиковую упаковку.

Закрепить новую иглу с лотка на пустом шприце точно так же, как для шприца с растворителем (см. Надевание иглы на шприц).

Во флакон с препаратом Энбрел, стоящий на ровной поверхности, ввести иглу шприца вертикально вниз через центральный круг резиновой пробки на флаконе. Не вводить иглу во флакон под углом, поскольку это может привести к перегибу иглы и/или к неправильному набору раствора из флакона.

Не вынимая иглы, перевернуть флакон вверх дном и держать на уровне глаз. Медленно потянуть за поршень шприца и набрать необходимое количество жидкости в шприц.

По мере того, как уровень жидкости в шприце снижается, может потребоваться частично вынимать иглу из флакона, так, чтобы конец иглы находился в жидкости.

Не вынимая иглы, проверить, нет ли в шприце пузырьков воздуха. Осторожно постучать по шприцу, чтобы переместить пузырьки воздуха кверху шприца ближе к игле. Медленно нажимая на поршень, выпустить пузырьки воздух из шприца во флакон. Если в это время случайно выдавилась часть жидкости во флакон, медленно потянуть поршень на себя и набрать жидкость обратно в шприц. Набрать в шприц содержимое всего флакона, если только иное не было предписано. Для детей набрать только часть содержимого флакона согласно указаниям педиатра. После набора препарата Энбрел из флакона, в шприце может содержаться некоторое количество воздуха.

Извлечь иглу из шприца. Если набрался избыток раствора, не вводить повторно вытащенную из флакона иглу. Если в шприце имеется избыток раствора, удерживая шприц вертикально иглой вверх на уровне глаз, надавить на поршень и выпустить избыточное количество раствора до получения необходимого его объема. Снять и утилизировать иглу.

Взять новую иглу с лотка и закрепить ее на шприце, как указано выше (см. Надевание иглы на шприц). С помощью этой иглы вводить препарат Энбрел.

Выбор места инъекции

Существуют три зоны, куда рекомендуется вводить препарат Энбрел: передняя поверхность средней трети бедра; передняя брюшная стенка, за исключением области в диаметре 5 см от пупка; наружная поверхность плеча. При самостоятельном введении, не следует использовать наружную поверхность плеча.

Каждое следующее введение препарата следует осуществлять в разные области. Расстояние между местами инъекций должно быть не менее 3 см. Не вводить препарат в участки, где кожа болезненна, повреждена, уплотнена или покраснела. Исключать области с рубцами или растяжками. (Удобно записывать места уже проведенных инъекций). Не вводить препарат непосредственно в участки, приподнятые над поверхностью кожи, утолщенные, покрасневшие или в очаги с шелушением ("псориатические бляшки").

Подготовка места инъекции и введение раствора препарата Энбрел

Удерживая шприц иглой вверх, удалить из него пузырьки воздуха, медленно нажимая на поршень для их изгнания.

Обработать место введения препарата Энбрел спиртовой салфеткой. Не прикасаться к обработанному участку кожи до момента инъекции.

После того, как обработанная поверхность кожи подсохла, одной рукой взять кожу в складку. Другой рукой взять шприц, как карандаш.

Быстрым коротким движением введите иглу полностью в кожу под углом от 45° до 90°. Не вводить иглу слишком медленно или с чрезмерным усилием.

После того, как игла полностью вошла в кожу, отпустить кожную складку. Освободившейся рукой придерживать основание шприца, чтобы он не двигался. Затем, надавливая на поршень, равномерно медленно ввести весь раствор.

После опорожнения шприца, извлечь иглу из кожи. Удалить иглу под тем же углом, под которым проводилось введение.

Не протирать место введения. При необходимости можно наложить на место введения пластырь.

Хранение раствора препарата Энбрел в период между инъекциями

При использовании двух доз из одного флакона препарата Энбрел, раствор препарата между первым и вторым введением следует хранить в холодильнике (2°-8°C). Флакон должен храниться между введениями в вертикальном положении.

Каждый флакон препарата Энбрел после растворения 25 мг лиофилизата в 1 мл растворителя должен использоваться максимум для двух введений одному и тому же пациенту.

Повторный забор из флакона приготовленного раствора препарата Энбрел

Достать раствор Энбрел из холодильника. Подождать в течение 15-30 минут, чтобы раствор Энбрел во флаконе достиг комнатной температуры. Не разогревать препарат Энбрел никаким другим способом (например, не подогревать его в микроволновой печи или горячей воде).

Новой спиртовой салфеткой, протереть пробку на флаконе препарата Энбрел. После обработки спиртом не касаться пробки руками и не допускать контакта ее с какой-либо поверхностью.

Чтобы подготовить вторую дозу препарата Энбрел из флакона, следовать инструкциям в пункте "Набор раствора Энбрел из флакона" используя новый пустой шприц, иглы и салфетки с лотка.

Если во флаконе недостаточно раствора для еще одной дозы препарата, утилизировать флакон и начать заново с новым лотком.

После набора второй дозы препарата Энбрел из флакона, утилизировать флакон (даже если осталось некоторое количество раствора).

Утилизация отходов

Не допускается повторное использование шприца и иглы! Никогда не надевать обратно колпачок на иглу. Утилизировать иглу и шприц в соответствии с указаниями.

Побочное действие:

Побочные реакции в зависимости от частоты возникновения были сгруппированы следующим образом: 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), единичные случаи (частоту определить невозможно).

Инфекции и инвазии: очень часто - инфекции (включая инфекции верхних дыхательных путей, циститы, инфекции кожи); нечасто - серьезные инфекции (включая пневмонию, флегмону, септический артрит, сепсис); редко - туберкулез, оппортунистические инфекции (включая инвазивные грибковые, протозойные, бактериальные и атипичные микобактериальные инфекции).

Со стороны системы кроветворения: нечасто - тромбоцитопения; редко - анемия, лейкопения, нейтропения,

панцитопения; очень редко - апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы: часто - образование аутоантител; редко - аллергические/анафилактические реакции (включая ангионевротический отек, бронхоспазм); в единичных случаях - синдром активации макрофагов.

Со стороны ЦНС: редко - судороги, симптомы демиелинизации в ЦНС, сходные с наблюдающимися при рассеянном склерозе или состоянием локальной демиелинизации, такие как неврит зрительного нерва и поперечный миелит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - интерстициальные заболевания легких (включая пневмонит и фиброз легких).

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение активности печеночных ферментов, аутоиммунный гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - ухудшение течения застойной сердечной недостаточности.

Со стороны кожных покровов: часто - зуд; нечасто - рак кожи, не относящийся к меланоме, крапивница, сыпь, псориаз (включая дебют заболевания и пустулезное поражение, в основном, подошв и ладоней); редко - кожные формы васкулита (включая лейкоцитокластический васкулит), синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема; очень редко - токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: кожные проявления подострой красной волчанки, дискоидная красная волчанка, волчаночноподобный синдром.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто - местные реакции после инъекций (включая кровотечение, образование подкожной гематомы, эритему, зуд, боль, припухлость); часто - лихорадка.

Дополнительная информация

Побочные реакции у взрослых

Частота отмены препарата из-за развития побочных реакций в ходе контролируемых клинических исследований у больных ревматоидным артритом была сопоставима у пациентов, получавших Энбрел и плацебо. На фоне лечения Энбрелом самыми распространенными были реакции в месте введения препарата.

Побочные реакции у детей

Частота и виды побочных реакций у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов с ревматоидным артритом. Отличия от взрослых и дополнительные данные приведены ниже.

Инфекции, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, были мягкой и умеренной степени выраженности, а их виды не противоречили тем, которые обычно встречаются среди амбулаторных больных. Сообщения о тяжелых нежелательных явлениях включали ветряную оспу с симптомами асептического менингита, которые разрешились без осложнений, аппендицит, гастроэнтерит, депрессию/расстройства личности, язвы кожи, эзофагит/гастрит, асептический шок, вызванный стрептококками группы А, сахарный диабет 1 типа и инфекции мягких тканей и послеоперационных ран. Зарегистрировано 4 сообщения о синдроме активации макрофагов у данных пациентов.

Частота и виды побочных реакций у детей с псориазом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов.

Передозировка:

При лечении пациентов с ревматоидным артритом не было зарегистрировано превышения предельной токсичной дозы. Наивысшая доза, введенная в/в, составила 32 мг/м^2 с последующим п/к введением 16 мг/м^2 2 раза в неделю. Один пациент с ревматоидным артритом ошибочно самостоятельно вводил 62 мг Энбрела п/к 2 раза в неделю на протяжении 3 недель без появления нежелательных эффектов. Специфический антидот для Энбрела неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременным женщинам не рекомендуется терапия Энбрелом, т.к. нет опыта применения этого препарата у данной категории пациентов.

Женщинам детородного возраста не следует планировать беременность во время лечения Энбрелом.

Неизвестно, может ли этанерцепт выделяться с грудным молоком. Поскольку иммуноглобулины, как и многие другие препараты, могут выделяться с молоком человека, следует либо прекратить грудное вскармливание, либо прекратить прием Энбрела во время грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

У взрослых пациентов на фоне комбинированной терапии Энбрелом и анакинрой наблюдалось значительное повышение частоты серьезных инфекций и нейтропении по сравнению с пациентами, которым вводили только Энбрел. Совместный прием Энбрела и анакинры не показал клинического преимущества и, поэтому, не рекомендуется.

Одновременное назначение абатацепта и Энбрела сопровождалось повышением частоты серьезных нежелательных явлений. Данная комбинация лекарственных препаратов не продемонстрировала клинических преимуществ и, поэтому, не рекомендуется.

У больных, которым на фоне лечения сульфасалазином вводили Энбрел, описано значительное снижение среднего числа лейкоцитов по сравнению с теми пациентами, которые принимали только Энбрел или только сульфасалазин.

Не наблюдалось нежелательных взаимодействий при совместном назначении Энбрела с ГКС, салицилатами (за исключением сульфасалазина), НПВП, анальгетиками.

Метотрексат не оказывает влияния на фармакокинетику этанерцепта. Влияние Энбрела на фармакокинетику метотрексата у человека не изучалось.

Не обнаружено клинически значимого взаимного влияния на фармакокинетику при одновременном применении дигоксина и Энбрела.

Не обнаружено клинически значимого взаимного влияния на фармакокинетику при одновременном применении варфарина и Энбрела.

Живые вакцины не следует вводить на фоне лечения Энбрелом. Нет данных о вторичной передаче инфекции через живую вакцину пациентам, получающим Энбрел. Рекомендуется, чтобы до начала лечения Энбрелом, пациенты по возможности, получили все прививки в соответствии с действующим национальным календарем прививок.

Особые указания и меры предосторожности:

Инфекции

Больные должны обследоваться на наличие инфекций до назначения Энбрела, в ходе лечения и после окончания курса терапии Энбрелом, принимая во внимание среднюю продолжительность периода полувыведения этанерцепта, равную примерно 80 ч (7-300 ч).

При использовании Энбрела сообщалось о сепсисе, туберкулезе и тяжелых инфекциях, в т.ч. оппортунистических, включая инвазивные грибковые инфекции. При обследовании больных нужно принимать во внимание возможность развития у них оппортунистических инфекций, например, эндемичных микозов.

Пациенты, у которых новые инфекции развиваются на фоне лечения Энбрелом, должны находиться под тщательным наблюдением. Прием Энбрела следует прервать, если у пациента развивается тяжелая инфекция. С осторожностью следует назначать Энбрел пациентам с частыми или хроническими инфекциями в анамнезе или имеющим основное заболевание, например, прогрессирующий или плохо контролируемый диабет, который может способствовать развитию инфекций.

Безопасность и эффективность Энбрела у пациентов с хроническими инфекциями не оценивалась.

Туберкулез

Случаи активного туберкулеза включали милиарный туберкулез и туберкулез внелегочной локализации.

До назначения Энбрела все больные должны быть обследованы на наличие активного или латентного туберкулеза. Обследование должно включать детальное изучение медицинской истории относительно заболевания туберкулезом или наличия контактов с туберкулезными больными в прошлом, и данных о предшествующей или текущей иммуносупрессивной терапии. У всех больных должны быть выполнены соответствующие скрининговые процедуры (соответственно местным требованиям), а именно, туберкулиновый кожный тест и рентгенография легких. Нужно иметь ввиду возможность ложноотрицательного туберкулинового теста, особенно у тяжелобольных или пациентов с иммунокомпрометированным статусом.

В случае диагностики активного туберкулеза Энбрел не должен назначаться. Диагноз неактивного туберкулеза предполагает назначение стандартной противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом. В этом случае соотношение пользы и риска лечения Энбрелом должно быть тщательно проанализировано.

Все больные должны быть проинформированы о целесообразности обращения к врачу при появлении на фоне лечения Энбрелом или после него жалоб или симптомов, характерных для туберкулеза (например, упорного кашля,

потери веса, субфебрилитета).

Активация вируса гепатита В

Сообщалось о случаях активации вируса гепатита В у больных-носителей, которые получали ингибиторы ФНО, включая Энбрел. Перед назначением Энбрела больным, входящим в группу высокого риска заболевания гепатитом В, необходимо провести соответствующий диагностический поиск. Особую осторожность следует соблюдать при назначении Энбрела больным-носителям вируса гепатита В. При появлении у них симптомов этого заболевания, обсудить возможность проведения специфической терапии.

Обострение гепатита С

Зарегистрированы случаи обострения гепатита С при лечении Энбрелом, хотя четкой причинно-следственной связи установлено не было.

Аллергические реакции

Аллергические реакции часто сопутствуют приему Энбрела. Аллергические реакции, в т.ч. тяжелого течения, включали ангионевротический отек и крапивницу. При любых тяжелых аллергических или анафилактических реакциях следует немедленно прекратить прием Энбрела и начать соответствующее лечение.

Иммуносупрессия

При анти-ФНО терапии, в т.ч. и Энбрелом, существует возможность угнетения защитных механизмов организма человека против инфекций и злокачественных новообразований, поскольку ФНО участвует в процессах воспаления и модулирует клеточный иммунный ответ. Однако у взрослых больных ревматоидным артритом на фоне лечения Энбрелом не было выявлено случаев угнетения отсроченной гиперчувствительности, падения уровня иммуноглобулина или изменения численности популяции клеток-эффекторов. У детей с ювенильным идиопатическим артритом в редких случаях развивалась ветряная оспа и симптомы асептического менингита, которые разрешались без осложнений. Пациентам, бывшим в контакте с больными ветряной оспой, следует временно прекратить прием Энбрела и назначить профилактическое лечение иммуноглобулином против вируса Varicella zoster.

Злокачественные и лимфопролиферативные заболевания

В постмаркетинговом периоде были получены отчеты о различных злокачественных новообразованиях (включая карциному молочной железы и легкого, а также лимфому).

Чаще лимфома диагностировалась у пациентов, принимающих ингибиторы ФНО, чем у больных, которые их не получали. С другой стороны, эти случаи были редкими, а период наблюдения за больными из плацебо-группы был короче, чем за пациентами, получающими лечение ингибиторами ФНО. К тому же, существует высокий риск возникновения лимфомы у пациентов с ревматоидным артритом - затяжной, высокоактивной воспалительной болезнью, которая осложняет оценку риска. В соответствие с современными знаниями нельзя исключить возможный риск развития лимфом или других злокачественных новообразований у пациентов, получающих ингибиторы ФНО.

Рак кожи, не относящийся к меланоме (РКНМ)

РКНМ был зарегистрирован у больных, получавших лечение ингибиторами ФНО, включая Энбрел. Чаще всего РКНМ диагностируют у больных псориазом. Для всех пациентов, входящих в группу риска, рекомендуются периодические обследования кожных покровов.

Образование аутоиммунных антител

Лечение Энбрелом может сопровождаться образованием аутоиммунных антител. Эти антитела не относятся к нейтрализующим и обычно быстро исчезают. Не отмечено корреляции между образованием антител и клинической эффективностью препарата, а также частотой развития побочных реакций. Единичные случаи формирования дополнительных аутоантител в сочетании с волчаночноподобным синдромом или сыпью, сходной с подострой формой красной волчанки или дискоидной формой красной волчанки (данные клинического обследования и биопсии) отмечались у больных, включая больных ревматоидным артритом с положительным ревматоидным фактором.

Гематологические реакции

Сообщалось о редких случаях панцитопении и очень редких случаях апластической анемии, в т.ч. со смертельным исходом, у пациентов, получающих Энбрел. Следует проявить осторожность при назначении Энбрела пациентам, имеющим в анамнезе дискразию крови. Все пациенты, их родственники/сиделки должны быть осведомлены о том, что, если у пациента во время приема Энбрела развиваются признаки и симптомы, характерные для инфекции или гематологических нарушений (например, продолжительная лихорадка, ангина, синяки, кровотечение, бледность), им следует немедленно обратиться за медицинской помощью. У таких пациентов рекомендуется провести обследование, включая полный анализ крови. При подтверждении диагноза дискразии, лечение Энбрелом следует прекратить.

Поражение ЦНС

Зарегистрировано несколько случаев нарушений ЦНС, вызванных демиелинизацией, у взрослых пациентов, получающих Энбрел. Хотя Энбрел не изучался у больных с рассеянным склерозом, исследования других ингибиторов

ФНО при этом сопутствующем заболевании показало возможность его обострения.

Рекомендуется перед назначением Энбрела тщательно оценить риск/преимущество, включая неврологический статус, у пациентов с предшествующим или недавним приступом демиелинизирующего заболевания или у тех, для которых существует повышенный риск развития демиелинизирующего заболевания.

Комбинированная терапия

Комбинация Энбрела и метотрексата не дала неожиданных результатов при исследовании безопасности. Долгосрочное изучение этого показателя продолжается. Данные о безопасности Энбрела, который назначали вместе с метотрексатом, были похожи на данные из периодических отчетов о безопасности Энбрела и метотрексата в отдельности. Долгосрочная безопасность при приеме Энбрела с другими базисными противовоспалительными препаратами не исследована.

Застойная сердечная недостаточность

Следует соблюдать осторожность в отношении назначения Энбрела пациентам с застойной сердечной недостаточностью. Данные ряда исследований позволяют предположить возможность ухудшения течения застойной сердечной недостаточности у пациентов, получающих Энбрел.

Алкогольный гепатит

Следует проявлять особую осторожность при назначении Энбрела пациентам с алкогольным гепатитом среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

Гранулематоз Вегенера

Частота развития злокачественных опухолей различного типа внекожной локализации была значительно выше у больных, получавших Энбрел, чем в контрольной группе. Поэтому Энбрел не рекомендуется для лечения больных гранулематозом Вегенера.

Использование в педиатрии

Нет достаточного опыта применения Энбрела у **детей до 4 лет**.

В состав растворителя препарата Энбрел входит бензиловый спирт, который может вызывать токсические и анафилактические реакции у **детей до 3 лет**. Поэтому Энбрел не должен назначаться данной категории ни при каких обстоятельствах.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния на способность управлять автомобилем и сложными механизмами не проводилось.

При нарушениях функции почек

При **нарушении функции почек** нет необходимости корректировать дозу.

При нарушениях функции печени

При **нарушении функции печени** нет необходимости корректировать дозу.

Применение в пожилом возрасте

У **пожилых пациентов (65 лет и старше)** нет необходимости корректировать ни дозу, ни способ применения.

Применение в детском возрасте

Нет достаточного опыта применения Энбрела у**детей до 4 лет**.

В состав растворителя препарата Энбрел входит бензиловый спирт, который может вызывать токсические и анафилактические реакции у **детей до 3 лет**. Поэтому Энбрел не должен назначаться данной категории ни при каких обстоятельствах.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать.

Восстановленный раствор хранить во флаконах при температуре от 2° до 8°С не более 14 суток.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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