Эпокрин



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 прозрачный, бесцветный.

	1 мл
эпоэтин альфа (рекомбинантный эритропоэтин человека)	1000 МЕ
-"-	2000 МЕ
-"-	4000 МЕ
-"-	10 000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин (в форме альбумина, раствора для инфузий 10%) - 2.5 мг, натрия цитрата пентасесквигидрат - 5.8 мг или натрия цитрата дигидрат - 4.776 мг, натрия хлорид - 5.84 мг, лимонной кислоты моногидрат - 0.057 мг, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы стеклянные (10) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Стимулятор эритропоэза, рекомбинантный эритропоэтин человека, гликопротеид.

Активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Рекомбинантный эпоэтин альфа синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроен ген, кодирующий человеческий эритропоэтин. По своему составу, биологическим и иммунологическим свойствам эпоэтин альфа идентичен природному эритропоэтину человека. Введение эпоэтина альфа приводит к повышению уровня гемоглобина и гематокрита, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца.

Наиболее выраженный эффект от применения эпоэтина альфа наблюдается при анемиях, обусловленных хронической почечной недостаточностью.

В очень редких случаях при длительном применении эпоэтина альфа для терапии анемических состояний может наблюдаться образование нейтрализующих антител к эритропоэтину с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без нее.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После п/к введения концентрация активного вещества в крови нарастает медленно, C_{max} достигается в течение 12-18 ч. Биодоступность при п/к введении составляет 25-40%.

Выведение

После п/к введения $T_{1/2}$ составляет 16-24 ч.

После в/в введения $T_{1/2}$ у здоровых лиц и пациентов с уремией составляет 5-6 ч.

Показания к применению:

— анемия у пациентов с хронической почечной недостаточностью (в т.ч. находящихся на гемодиализе);

— профилактика и лечение анемии у пациентов с солидными опухолями, возникшей вследствие проведения противоопухолевой терапии;

— профилактика и лечение анемии, вызванной применением зидовудина у ВИЧ-инфицированных пациентов (СПИД);

— профилактика и лечение анемии у пациентов с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом, у больных с ревматоидным артритом;

— профилактика и лечение анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела (до 1500 г);

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

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Лимфома
- Миелома
- Опухоли
- Ревматоидный артрит

Противопоказания:

— парциальная красноклеточная аплазия после ранее проведенной терапии каким-либо эритропоэтином;

— неконтролируемая артериальная гипертензия;

— невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии;

— период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда;

— нестабильная стенокардия;

— повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии в рамках преддепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями;

— порфирия;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с тромбозом (в анамнезе), со злокачественными новообразованиями, с серповидноклеточной анемией, у больных с умеренной анемией без дефицита железа, у больных с рефрактерной анемией, эпилепсией и хронической печеночной недостаточностью.

Способ применения и дозы:

При *лечении анемии у больных с хронической почечной недостаточностью* Эпокрин вводят п/к или в/в; пациентам, находящимся на гемодиализе, - через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. При изменении способа введения препарат вводят в прежней дозе, затем дозу при необходимости корректируют (при п/к введении препарата Эпокрин для достижения одинакового терапевтического эффекта требуется доза на 20-30% меньше, чем при в/в введении). Лечение Эпокрином включает 2 этапа.

1. **Этап коррекции.** При п/к введении препарата Эпокрин начальная доза составляет 30 МЕ/кг 3 раза в неделю. При в/в введении препарата Эпокрин начальная доза составляет 50 МЕ/кг. Период коррекции длится до момента достижения оптимального уровня гемоглобина (100-120 г/л у взрослых и 95-110 г/л у детей) и гематокрита (30-35%). Эти показатели необходимо контролировать еженедельно.

Возможны следующие ситуации:

Повышение гематокрита от 0.5% до 1% в неделю	Дозу не изменяют до достижения оптимальных показателей
Скорость прироста гематокрита менее 0.5% в неделю	Следует увеличить разовую дозу в 1.5 раза
Скорость прироста гематокрита более 1% в неделю	Следует уменьшить разовую дозу в 1.5 раза
Гематокрит остается низким или снижается	Необходимо проанализировать причины резистентности

Эффективность терапии зависит от правильно подобранной индивидуальной схемы лечения.

2. **Этап поддерживающей терапии.** Для поддержания гематокрита на уровне 30-35% дозу препарата Эпокрин, применяемую на этапе коррекции, следует уменьшить в 1.5 раза. Затем поддерживающую дозу препарата Эпокрин подбирают индивидуально с учетом динамики гематокрита и гемоглобина. После стабилизации гематологических показателей возможен переход на введение препарата Эпокрин 1 раз в 1-2 недели.

При *профилактике и лечении анемии у пациентов с солидными опухолями* перед применением препарата рекомендуется провести определение уровня эндогенного эритропоэтина. При концентрации сывороточного эритропоэтина менее 200 МЕ/мл начальная доза препарата Эпокрин при в/в введении составляет 150 МЕ/кг. При п/к введении начальная доза препарата Эпокрин может быть снижена до 100 МЕ/кг. При отсутствии ответа возможно увеличение дозы до 300 МЕ/кг. Дальнейшее увеличение дозы представляется нецелесообразным. Не рекомендуется назначать Эпокрин пациентам с содержанием эндогенного эритропоэтина в сыворотке более 200 МЕ/мл.

Для профилактики и лечения *анемии, вызванной применением зидовудина у пациентов с ВИЧ-инфекцией,* в/в введение препарата Эпокрин в дозе 100-150 МЕ/кг 3 раза в неделю является эффективным при условии, что уровень сывороточного эндогенного эритропоэтина составляет менее 500 МЕ/мл, а доза зидовудина - менее 4.2 г в неделю. При п/к введении доза препарата Эпокрин может быть уменьшена в 1.5 раза.

Целесообразность применения препарата Эпокрин для *профилактики и лечения анемии у пациентов с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом* обусловлена неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне развития анемии. При содержании гемоглобина менее 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Эпокрин вводят п/к в начальной дозе 100 МЕ/кг 3 раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу препарата Эпокрин корректируют в сторону увеличения или уменьшения каждые 3-4 недели. Если при достижении недельной дозы 600 МЕ/кг повышения содержания гемоглобина не наблюдается, Эпокрин следует отменить, т.к. дальнейшее его применение неэффективно.

Целесообразность применения препарата Эпокрин для *профилактики и лечения анемии у пациентов с ревматоидным артритом* обусловлена тем, что при этом заболевании наблюдается подавление синтеза эндогенного эритропоэтина под влиянием повышенной концентрации провоспалительных цитокинов. Эпокрин вводят п/к в дозе 50-75 МЕ/кг 3 раза в неделю. При повышении содержания гемоглобина менее чем на 10 г/л через 4 недели лечения дозу препарата Эпокрин увеличивают до 150-200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дальнейшее повышение дозы представляется нецелесообразным.

Для *профилактики и лечения анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела*, Эпокрин вводят п/к в дозе 200 МЕ/кг 3 раза в неделю, начиная с 6 дня жизни до достижения целевых показателей гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель.

Для *профилактики анемии при обширных хирургических вмешательствах и острых кровопотерях* Эпокрин вводят в/в или п/к 3 раза в неделю в дозе 100-150 МЕ/кг до нормализации гематокрита и содержания гемоглобина.

Побочное действие:

Гриппоподобный синдром: в некоторых случаях в начале терапии - головокружение, сонливость, лихорадочное состояние, головная боль, миалгия, артралгия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны дозозависимая артериальная гипертензия, ухудшение течения артериальной гипертензии (чаще у пациентов с уремией); в отдельных случаях - гипертонический криз, резкое повышение АД с симптомами энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания) и генерализованными тонико-клоническими судорогами.

Со стороны обмена веществ: возможно снижение концентрации ферритина в сыворотке, снижение сывороточных показателей обмена железа; у пациентов с уремией возможны гиперкалиемия и гиперфосфатемия.

Аллергические реакции: возможно - слабо или умеренно выраженная кожная сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек, экзема.

Местные реакции: возможны гиперемия, жжение, слабая или умеренная болезненность в месте введения (чаще возникают при п/к введении).

Прочие: тромбоцитоз; в отдельных случаях - тромбозы шунта (у пациентов, находящихся на гемодиализе, со склонностью к артериальной гипотензии или с аневризмой, стенозом); симптомы, связанные с нарушением дыхания или нестабильным АД; очень редко - иммунные реакции (индукция образования антител с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без нее), обострение порфирии.

Передозировка:

Симптомы: возможно усиление побочных эффектов.

Лечение: в случае повышения АД назначают антигипертензивные средства, при неэффективности последних Эпокрин следует отменить. При высоком уровне гемоглобина и гематокрита показано кровопускание.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Поскольку опыт применения эпоэтина альфа при беременности и в период лактации у человека недостаточен, Эпокрин следует назначать только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

При применении эпоэтина альфа у женщин репродуктивного возраста с анемией на фоне хронической почечной недостаточности возможно возобновление менструаций. Пациентку следует предупредить о возможности наступления беременности и необходимости применения надежных методов контрацепции до начала терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении препарата Эпокрин с циклоспорином повышается связывание последнего с эритроцитами (может потребоваться коррекция дозы циклоспорина).

На основании имеющегося к настоящему времени опыта клинического применения препарата Эпокрин не выявлено фактов его фармакологической несовместимости с другими лекарственными препаратами. Тем не менее, во избежание возможной несовместимости или снижения активности Эпокрин нельзя смешивать с растворами других лекарственных препаратов.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует иметь в виду возможность повышения АД в начале терапии. Учитывая возможный более выраженный эффект препарата Эпокрин, его доза не должна превышать дозу рекомбинантного эритропоэтина, который применяли в предыдущем курсе лечения. В течение первых двух недель дозу не изменяют, оценивая соотношение доза/ответ. После этого дозу можно уменьшить или увеличить по вышеприведенной схеме.

Во время лечения необходимо еженедельно контролировать АД, проводить общий анализ крови, включая определение гематокрита, тромбоцитов и ферритина. У больных с уремией, находящихся на гемодиализе, из-за повышения гематокрита часто требуется увеличить дозу гепарина, кроме того, необходимы своевременная профилактика тромбозов и ранняя ревизия шунта.

В пред- и послеоперационном периоде гемоглобин следует контролировать чаще, если его исходный уровень составлял менее 140 г/л.

Необходимо иметь в виду, что эпоэтин альфа не заменяет гемотрансфузию, но снижает объем и частоту ее применения. У больных с контролируемой артериальной гипертензией или с тромботическими осложнениями может потребоваться увеличение дозы гипотензивных и/или антикоагулянтных лекарственных средств. При развитии гипертонического криза проводят неотложную терапию, лечение эпоэтином альфа в таких случаях следует временно отменить.

При назначении препарата Эпокрин пациентам с печеночной недостаточностью возможно замедление его метаболизма и значительное повышение эритропоэза. Безопасность применения эпоэтина альфа у этой категории пациентов не установлена.

Нельзя исключить возможность влияния эпоэтина альфа на рост некоторых типов опухолей, в т.ч. опухолей костного мозга.

Следует учитывать возможность того, что предоперационное повышение уровня гемоглобина может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений. Перед началом лечения следует исключить возможные причины неадекватной реакции на препарат (дефицит железа, фолиевой кислоты, цианокобаламина, тяжелые отравления ионами алюминия, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытая кровопотеря, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и при необходимости скорректировать лечение.

У большинства больных с уремией, онкологическими заболеваниями и ВИЧ-инфицированных уровень ферритина в плазме уменьшается одновременно с повышением гематокрита. Уровень ферритина необходимо определять в течение всего курса лечения. Если он составляет менее 100 нг/мл, рекомендуется заместительная терапия препаратами железа для приема внутрь из расчета 200-300 мг/сут (для детей - 100-200 мг/сут). Недоношенным детям препараты железа для приема внутрь в дозе 2 мг/сут следует назначать как можно раньше. Пациенты, сдающие аутологичную кровь и находящиеся в пред- или послеоперационном периоде, также должны получать адекватную терапию препаратами железа в дозе до 200 мг/сут.

У пациентов с уремией коррекция анемии эпоэтином альфа может вызвать улучшение аппетита и повышение всасывания калия и белков. В этой связи может потребоваться периодическая коррекция параметров гемодиализа для поддержания уровня мочевины, креатинина и калия в пределах нормы. У этих пациентов необходимо также контролировать уровень электролитов в сыворотке крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения до установления оптимальной поддерживающей дозы пациентам с уремией следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с хронической печеночной недостаточностью

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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