# Нейпомакс



## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Филграстим

## 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*** в виде прозрачной или слабо опалесцирующей, бесцветной или слабо окрашенной жидкости.

| | **1 фл.** |
|---|---|
| филграстим | 30 млн.ЕД (300 мкг) |

*Вспомогательные вещества:* кислота уксусная ледяная, натрия гидроксид, сорбитол, полисорбат 80, вода д/и.

1 мл - флаконы стеклянные (5) - упаковки контурные из поливинилхлорида (1) - пачки картонные.

***Раствор для в/в и п/к введения*** в виде прозрачной или слабо опалесцирующей, бесцветной или слабо окрашенной жидкости.

| | **1 мл** | **1 фл.** |
|---|---|---|
| филграстим | 30 млн. ЕД (300 мкг) | 48 млн. ЕД (480 мкг) |

*Вспомогательные вещества:* кислота уксусная ледяная, натрия гидроксид, сорбитол, полисорбат 80, вода д/и.

1.6 мл - флаконы стеклянные (5) - упаковки контурные из поливинилхлорида (1) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Филграстим - рекомбинантный человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ). Обладает биологической активностью, аналогичной эндогенному человеческому Г-КСФ, отличаясь от последнего тем, что является негликозилированным белком с дополнительным N-концевым остатком метионина.

Филграстим, получаемый по технологии рекомбинантной ДНК, выделяют из клеток бактерии Escherichia coli, в состав генетического аппарата которых введен ген, кодирующий белок Г-КСФ.

Филграстим стимулирует образование функционально активных нейтрофилов, их выход в периферическую кровь из костного мозга и применяется в лечении больных с нейтропенией различного происхождения.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Как при в/в, так и при п/к введении филграстима наблюдается положительная линейная зависимость его сывороточной концентрации от дозы.

*Распределение*

$V_d$ составляет примерно 150 мл/кг.

*Выведение*

Среднее значение $T_{1/2}$ филграстима из сыворотки составляет около 3.5 часов, клиренс равен приблизительно 0.6 мл/мин/кг. Непрерывная инфузия филграстима на протяжении периода длительностью до 28 дней пациентам после аутологичной пересадки костного мозга не сопровождается признаками кумуляции и увеличения $T_{1/2}$.

## Показания к применению:

— сокращения периода нейтропении и частоты фебрильной нейтропении возникших вследствие миелосупрессивной цитотоксической химиотерапии злокачественных заболеваний (за исключением хронического миелолейкоза и миелодиспластического синдрома);

— нейтропения при миелоаблативной терапии с последующей аллогенной или аутологичной трансплантацией костного мозга с целью сокращения продолжительности нейтропении;

— мобилизация периферических стволовых клеток крови (ПСКК) у доноров и пациентов;

— тяжелая врожденная, периодическая или идиопатическая нейтропения (абсолютное число нейтрофилов ≤500/мкл) у детей и взрослых с тяжелыми или рецидивирующими инфекциями в анамнезе;

— стойкая нейтропения (абсолютное число нейтрофилов ≤1000/мкл) у пациентов с развернутой стадией ВИЧ-инфекции для снижения риска бактериальных инфекций при неэффективности или невозможности использования других способов лечения.

## Относится к болезням:

- Инфекции
- Миелома

## Противопоказания:

— тяжелая врожденная нейтропения (синдром Костманна) с цитогенетическими нарушениями;

— применение препарата с целью увеличения доз цитотоксических химиотерапевтических препаратов, превышающего рекомендованные дозы;

— повышенная чувствительность к филграстиму или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при злокачественных и предопухолевых заболеваниях миелоидного характера (в т.ч. острый миелолейкоз), серповидно-клеточной анемии.

## Способ применения и дозы:

Нейпомакс можно вводить путем ежедневных п/к инъекций или ежедневных коротких 30-минутных в/в инфузий. Также препарат можно вводить в виде в/в или п/к 24-часовых инфузий. Выбор пути введения должен зависеть от конкретной клинической ситуации, однако в большинстве случаев предпочтительно п/к введение препарата.

Во избежание болевых ощущений при введении следует ежедневно менять место инъекции.

*Стандартные схемы цитотоксической химиотерапии*

Препарат следует назначать по 5 мкг/кг 1 раз/сут ежедневно п/к или в/в капельно в течение 30 мин до тех пор, пока после ожидаемого максимального снижения уровня нейтрофилов их количество не восстановится до нормального показателя. При достижении нормы препарат может быть отменен.

Первую дозу Нейпомакса следует вводить не ранее, чем через 24 ч после окончания курса цитотоксической химиотерапии. Длительность терапии не более 14 дней.

После индукционной и консолидационной терапии острого миелолейкоза продолжительность применения

Нейпомакса может увеличиваться до 38 дней в зависимости от типа, доз и использованной схемы химиотерапии.

Преходящее увеличение числа нейтрофилов наблюдается, как правило, через 1-2 дня после начала лечения филграстимом. Для достижения стабильного терапевтического эффекта не рекомендуется прерывать лечение до достижения нормальных значений нейтрофилов после ожидаемого максимального снижения их уровня. При абсолютном количестве нейтрофилов >10 000/мкл лечение Нейпомаксом прекращают.

*Миелоаблативная терапия с последующей аутологичной или аллогенной трансплантацией костного мозга*

Начальная доза препарата — 10 мкг/кг/сут в/в капельно в течение 30 мин или 24 ч, или путем 24-часовой п/к инфузии. Первую дозу Нейпомакса следует вводить не ранее, чем через 24 ч после проведения цитотоксической химиотерапии, а при трансплантации костного мозга - не позже, чем через 24 ч. Длительность терапии — не более 28 дней.

Суточная доза препарата корригируется в зависимости от динамики содержания нейтрофилов. Если абсолютное количество нейтрофилов в течение 3 дней подряд превышает 1000/мкл, дозу Нейпомакса снижают до 5 мкг/кг/сут, если при применении этой дозы в течение следующих 3 дней абсолютное количество нейтрофилов продолжает превышать значение 1000/мкл, введение Нейпомакса следует прекратить. Если во время лечения абсолютное количество нейтрофилов снижается до уровня менее 1000/мкл, дозу Нейпомакса следует увеличить вновь, в соответствии с вышеприведенной схемой.

*Мобилизация периферических стволовых клеток крови у больных с опухолевыми заболеваниями*

Препарат следует применять по 10 мкг/кг 1 раз/сут п/к или вводить путем непрерывной 24-часовой п/к инфузии в течение 6 дней подряд. При этом обычно проводят 2 лейкафереза подряд, на 5-й и 6-й дни. В случае дополнительного лейкафереза введение Нейпомакса следует продолжать до проведения последнего лейкафереза.

*Мобилизация ПСКК после миелосупрессивной химиотерапии*

Препарат следует применять по 5 мкг/кг в сут путем ежедневных п/к инъекций, начиная с первого дня после завершения химиотерапии и до тех пор, пока число нейтрофилов не достигнет нормальных значений. Лейкаферез следует проводить только тогда, когда абсолютное число нейтрофилов превысит нормальное значение (>2000/мкл).

*Мобилизация ПСКК у здоровых доноров для аллогенной* трансплантации

Применение препарата по 10 мкг/кг/сут п/к в течение 4-5 дней и проведение 1-2 лейкаферезов обычно позволяет получить $CD34^{+}$>4x$10^{6}$ клеток/кг массы тела реципиента.

*Тяжелая хроническая нейтропения (ТХН)*

Нейпомакс следует применять в начальной дозе 12 мкг/кг/сут при врожденной нейтропении и 5 мкг/кг/сут при идиопатической или периодической нейтропении п/к однократно или путем нескольких введений ежедневно до тех пор, пока число нейтрофилов не будет стабильно превышать 1500/мкл. После достижения терапевтического эффекта определяют минимальную эффективную дозу для поддержания этого уровня. Через 1-2 недели лечения начальную дозу можно удвоить или уменьшить наполовину, в зависимости от реакции пациента на терапию.

Впоследствии каждые 1-2 недели можно производить индивидуальную коррекцию дозы для поддержания среднего числа нейтрофилов в диапазоне 1500-10 000/мкл. У пациентов с тяжелыми инфекциями можно применить схему с более быстрым увеличением дозы. Безопасность применения филграстима при длительном лечении пациентов с ТХН дозами более 24 мкг/кг/сут не установлена.

*Нейтропения при ВИЧ-инфекции*

Начальная доза препарата составляет 1-4 мкг (0.1-0.4 млн. ЕД)/кг п/к 1 раз/сут до нормализации количества нейтрофилов. Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мкг/кг.

После достижения терапевтического эффекта, рекомендуется применять Нейпомакс в поддерживающей дозе - по 300 мкг п/к через день. Дальнейший режим дозирования корригируется в каждом индивидуальном случае отдельно для поддержания среднего числа нейтрофилов >2000/мкл.

Рекомендации по режиму дозирования для **детей** соответствуют таковым для взрослых. Данные о безопасности и эффективности применения филграстима у здоровых **доноров младше 16 лет** отсутствуют.

**Пациентам с нарушениями функции почек и/или печени**, а также **пациентам пожилого возраста** коррекция режима дозирования Нейпомакса не требуется. Данные о безопасности и эффективности применения филграстима у здоровых **доноров старше 60 лет** отсутствуют.

**Правила приготовления растворов**

При п/к введении препарат дополнительно разводить не следует. При приготовлении раствора для инфузии в качестве растворителя рекомендуется использовать только 5% раствор декстрозы. Разведение 0.9% раствором натрия хлорида не допускается по причине фармацевтической несовместимости.

Нейпомакс в разведенном виде в концентрации от 2 до 15 мкг/мл может адсорбироваться стеклом и пластмассовыми

материалами. В этом случае для предупреждения абсорбции в раствор препарата необходимо добавить сывороточный альбумин человека в необходимом количестве для достижения его концентрации в конечном растворе 2 мг/мл. Для разведенного раствора Нейпомакса в концентрации более 15 мкг/мл добавления альбумина не требуется. Не следует разводить Нейпомакс до концентрации менее 2 мкг/мл.

## Побочное действие:

*Со стороны костно-мышечной системы:* боли в костях, мышцах и суставах, остеопороз.

*Со стороны пищеварительной системы:* анорексия, диарея, гепатомегалия, тошнота, рвота.

*Со стороны системы кроветворения:* нейтрофилия, лейкоцитоз (как следствие фармакологического действия филграстима), анемия, тромбоцитопения, увеличение и разрыв селезенки.

*Со стороны дыхательной системы:* респираторный дистресс-синдром взрослых, инфильтраты в легких.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* понижение или повышение АД, кожный васкулит, тахикардия.

*Со стороны лабораторных показателей:* обратимое повышение содержания ЛДГ, ЩФ, ГГТ, мочевой кислоты, преходящая гипогликемия после приема пищи; очень редко - протеинурия, гематурия.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, крапивница, отек лица, свистящее дыхание, одышка.

*Прочие*: головная боль, повышенная утомляемость, общая слабость, носовое кровотечение, петехии, узловатая эритема.

Филграстим не увеличивает частоту побочных реакций цитотоксической терапии.

## Передозировка:

Последствия передозировки Нейпомакса неизвестны.

Через 1-2 дня после отмены препарата число циркулирующих нейтрофилов обычно снижается на 50%, с возвратом к норме через 1 -7 дней.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат категории С. Безопасность применения филграстима при беременности не установлена, поэтому при назначении препарата беременным следует соотнести предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли филграстим с грудным молоком. Применять филграстим в период грудного вскармливания не рекомендуется.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Безопасность и эффективность введения филграстима в тот же день, что и миелосупрессивных противоопухолевых препаратов, не установлены.

Имеются отдельные сообщения об усилении нейтропении при одновременном назначении филграстима и 5-фторурацила. Данных о возможном взаимодействии с другими гемопоэтическими факторами роста и цитокинами в настоящее время нет.

Литий, стимулирующий выход нейтрофилов, может усиливать действие филграстима.

*Фармацевтическое взаимодействие*

Разведение 0.9% раствором натрия хлорида не допускается по причине фармацевтической несовместимости.

## Особые указания и меры предосторожности:

Следует проводить лечение Нейпомаксом только под контролем врача, имеющего опыт применения КСФ и при

наличии необходимых диагностических возможностей. Процедуры мобилизации и афереза клеток должны проводиться в специализированных медицинских учреждениях.

Безопасность и эффективность применения филграстима у пациентов с миелодиспластическим синдромом и хроническим миелолейкозом не установлены, в связи с чем при данных заболеваниях применять филграстим не рекомендуется. Особое внимание следует уделять дифференциальному диагнозу между острым миелолейкозом и бластным кризом хронического миелолейкоза.

Перед назначением Нейпомакса паицентам с ТХН следует тщательно провести дифференциальную диагностику, чтобы исключить иные гематологические заболевания, такие как апластическая анемия, миелодисплазия и хронический миелолейкоз (перед началом терапии следует провести морфологический и цитогенетический анализ костного мозга).

При применении филграстима у больных с ТХН были отмечены случаи возникновения миелодиспластического синдрома и острого миелобластного лейкоза. Несмотря на то, что связь возникновения этих заболеваний с применением филграстима не установлена, применять препарат при ТХН следует с осторожностью под контролем морфологического и цитогенетического анализа костного мозга (1 раз в 12 месяцев). При появлении цитогенетических аномалий в костном мозге следует тщательно оценить соотношение риска и пользы при дальнейшей терапии филграстимом. При развитии миелодиспластического синдрома или лейкоза Нейпомакс следует отменить.

Лечение Нейпомаксом следует проводить под регулярным контролем общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов (перед началом терапии и далее 2 раза в неделю при стандартной химиотерапии и не менее 3 раз в неделю при мобилизации ПСКК с или без последующей трансплантации костного мозга). При применении Нейпомакса для мобилизации ПСКК препарат отменяют, если количество лейкоцитов превышает $1x10^5$/мкл. При стабильном количестве тромбоцитов, не превышающем $1x10^5$/мкл, рекомендуется временно отменить терапию филграстимом или уменьшить дозу препарата.

Филграстим не предотвращает обусловленную миелосупрессивной химиотерапией тромбоцитопению и анемию. Во время лечения Нейпомаксом следует регулярно делать анализ мочи (для исключения гематурии и протеинурии) и контролировать размеры селезенки.

Филграстим следует применять с осторожностью у пациентов с серповидно-клеточной анемией в связи с возможным существенным увеличением количества серповидных клеток.

Безопасность и эффективность применения препарата у пациентов с аутоиммунной нейтропенией не установлены.

Пациентам с костной патологией и остеопорозом, получающим непрерывное лечение Нейпомаксом более 6 месяцев, требуется контроль плотности костной ткани.

Влияние филграстима на реакцию "трансплантат против хозяина" не установлено.

*Использование в педиатрии*

Рекомендации по режиму дозирования для **детей** соответствуют таковым для взрослых.

Данные о безопасности и эффективности применения филграстима у здоровых **доноров младше 16 лет** отсутствуют.

Безопасность и эффективность применения препарата у **новорожденных** не установлены.

***Применение в детском возрасте***

Рекомендации по режиму дозирования для **детей** соответствуют таковым для взрослых.

Данные о безопасности и эффективности применения филграстима у здоровых **доноров младше 16 лет** отсутствуют

Безопасность и эффективность применения препарата у **новорожденных** не установлены.

## Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Neypomaks