

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Мамбеталиева Ч.М.
« 04 » _____ 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РЕКОРМОН®

Регистрационный номер

П N014262/02

Торговое наименование

РЕКОРМОН® (RECORMON®)

Международное непатентованное или группировочное наименование

Эпозтин бета

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного и подкожного введения

Состав

Один шприц-тюбик (0.3 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит:
действующее вещество: эпозтин бета – 2000 МЕ;

вспомогательные вещества: мочевины – 0.015 мг, натрия хлорид – 0.180 мг, динатрия гидрофосфат – 3.018 мг, натрия дигидрофосфат – 0.186 мг, кальция хлорид – 0.00032 мг, полисорбат 20 – 0.030 мг, глицин – 4.500 мг, L-лейцин – 0.600 мг, L-изолейцин – 0.600 мг, L-треонин – 0.150 мг, L-глутаминовая кислота – 0.150 мг, L-фенилаланин – 0.150 мг, вода для инъекций – 293.721 мг (до 0.3 мл).

Один шприц-тюбик (0.6 мл) с раствором для внутривенного и подкожного введения содержит:
действующее вещество: эпозтин бета – 10000 МЕ, 20000 МЕ, 30000 МЕ;

вспомогательные вещества: мочевины – 0.030 мг, натрия хлорид – 0.360 мг (для дозировок 10000 МЕ, 20000 МЕ)/0.480 мг (для дозировки 30000 МЕ), динатрия гидрофосфат – 6.036 мг, натрия дигидрофосфат – 0.372 мг, кальция хлорид – 0.00064 мг, полисорбат 20 – 0.060 мг, глицин – 9.000 мг, L-лейцин – 1.200 мг, L-изолейцин – 1.200 мг, L-треонин – 0.300 мг, L-глутаминовая кислота – 0.300 мг, L-фенилаланин – 0.300 мг, вода для инъекций – 587.442 мг (до 0.6 мл).

Описание

Бесцветная, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Гемопозза стимулятор

Код АТХ: B03XA01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Эпоэтин бета - гликопротеид, состоящий из 165 аминокислот, который, являясь митогенным фактором и гормоном дифференцировки, способствует образованию эритроцитов из частично детерминированных клеток-предшественников эритропоэза.

Рекомбинантный эпоэтин бета, полученный методом генной инженерии, по своему аминокислотному и углеводному составу идентичен эритропоэтину человека.

Эпоэтин бета после внутривенного и подкожного введения увеличивает число эритроцитов, ретикулоцитов и уровень гемоглобина, а также скорость включения железа (^{59}Fe) в клетки, специфически стимулирует эритропоэз, не влияя на лейкопоэз. Цитотоксического действия эпоэтина бета на костный мозг или на клетки кожи человека не выявлено.

Фармакокинетика

Всасывание

При подкожном введении препарата пациентам с уремией длительное всасывание обеспечивает плато концентрации препарата в сыворотке, время достижения максимальной концентрации - 12-28 ч.

Биодоступность эпоэтина бета при подкожном введении - 23-42% по сравнению с внутривенным введением.

Распределение

Объем распределения равен объему циркулирующей плазмы или в 2 раза превышает его.

Выведение

У пациентов с уремией и у здоровых добровольцев период полувыведения при внутривенном введении составляет 4-12 ч. Период полувыведения терминальной фазы при подкожном введении больше, чем после внутривенного введения, и составляет, в среднем, 13-28 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика эпоэтина бета у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась.

Показания к применению

- Симптоматическая анемия при хроническом заболевании почек у пациентов, находящихся на диализе.
- Симптоматическая анемия почечного генеза у пациентов, еще не получающих диализ.
- Лечение симптоматической анемии у взрослых пациентов с солидными и гематологическими немиелоидными опухолями, получающих химиотерапию.
- Увеличение объема донорской крови, предназначенной для последующей аутотрансфузии. Следует принимать во внимание зарегистрированный риск возникновения тромбозов и тромбоэмболических явлений. Использование по этому показанию показано только у пациентов с умеренной анемией (Hb 100-130 г/л (6.21-8.07 ммоль/л), без дефицита железа), если получить достаточное количество консервированной крови невозможно, а плановое крупное плановое оперативное вмешательство может потребовать большого объема крови (≥ 4 единиц для женщин или ≥ 5 единиц для мужчин).
- Профилактика анемии у недоношенных новорожденных, родившихся с массой тела 750-1500 г до 34-й недели беременности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эпоэтину бета или любому из компонентов препарата в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия.

Инфаркт миокарда или инсульт в течение предшествующего месяца, нестабильная стенокардия или повышенный риск тромбоза глубоких вен (при венозной тромбоэмболии в анамнезе) – при назначении для увеличения объема донорской крови для аутогемотрансфузии.

С осторожностью

Рефрактерная анемия при наличии бласттрансформированных клеток, тромбоцитоз, эпилепсия и хроническая печеночная недостаточность.

Масса тела менее 50 кг для увеличения объема донорской крови для последующей аутоотрансфузии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Эпоэтин бета не оказывает тератогенного действия на животных. Информация о безопасности применения препарата Рекормон® во время беременности, в период родов и период грудного вскармливания получена при пострегистрационном использовании препарата. При беременности или в период родов Рекормон® следует назначать с осторожностью, поскольку достаточного опыта применения при беременности и в период родов нет. Эндогенный эритропоэтин секретируется в грудное молоко и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте новорожденного. Выбор между продолжением грудного вскармливания или продолжением терапии препаратом Рекормон® делают с учетом пользы терапии для матери и пользы грудного вскармливания для ребенка.

Способ применения и дозы

Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек

Подкожно или внутривенно (в течение 2 минут). Пациентам, находящимся на гемодиализе – через артериовенозный шунт в конце сеанса диализа. Пациентам, не получающим гемодиализ, предпочтительно вводить препарат подкожно, во избежание пункции периферических вен.

Цель лечения – показатель гемоглобина (Hb) 100-120 г/л. Hb не должен превышать 120 г/л. При повышении Hb более, чем на 20 г/л (1.3 ммоль/л) за 4 недели дозу препарата следует уменьшить. У пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями недельное возрастание Hb и его целевые показатели следует определять индивидуально, в зависимости от клинической картины. Следует проводить тщательное наблюдение за пациентом с целью подбора минимальной дозы, достаточной для обеспечения максимального эффекта препарата.

Лечение препаратом Рекормон® проводится в 2 этапа.

Стадия коррекции

Подкожно - начальная доза - 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb (менее 2.5 г/л в неделю) дозу можно увеличивать каждые 4 недели на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно так же делить на ежедневные введения.

Внутривенно - начальная доза - 40 МЕ/кг 3 раза в неделю. При недостаточном повышении Hb через месяц дозу можно увеличить до 80 МЕ/кг 3 раза в неделю. При необходимости, в дальнейшем дозу следует увеличивать на 20 МЕ/кг 3 раза в неделю, с месячным интервалом.

Независимо от способа введения, максимальная доза не должна превышать 720 МЕ/кг в неделю.

Поддерживающая терапия

Для поддержания целевого показателя Hb (100-120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза

от предыдущей. Впоследствии поддерживающую дозу подбирают индивидуально, с интервалом в 2 или 4 недели. При подкожном введении недельную дозу можно вводить за 1 прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. При стабилизации состояния на фоне однократного введения в неделю можно перейти на однократное введение с двухнедельным интервалом, в этом случае может понадобиться увеличение дозы.

Лечение препаратом Рекормон[®], как правило, проводится длительно. При необходимости его можно прервать в любое время.

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

Препарат вводят подкожно, в начальной дозе 30000 МЕ в неделю (450 МЕ/кг в неделю), однократно или недельная доза может быть разделена на 3 или 7 введений.

Терапия препаратом Рекормон[®] показана при Hb $\leq$ 110 г/л (6.83 ммоль/л). Показатель Hb не должен превышать 130 г/л (8.07 ммоль/л).

При повышении Hb на 10 г/л (0.62 ммоль/л) через 4 недели - терапию следует продолжать в той же дозе.

При повышении Hb менее чем на 10 г/л (0.62 ммоль/л) через 4 недели - дозу следует удвоить.

При отсутствии повышения Hb на 10 г/л (0.62 ммоль/л) через 8 недель - лечение следует прервать, т.к. ответ на терапию препаратом Рекормон[®] маловероятен.

Лечение следует продолжать в течение 4 недель после окончания химиотерапии.

Максимальная доза не должна превышать 60000 МЕ в неделю.

При достижении целевого показателя Hb для конкретного пациента дозу препарата следует уменьшить на 25-50%.

Для предотвращения повышения Hb более 130 г/л может потребоваться дальнейшее уменьшение дозы.

При возрастании Hb более чем на 20 г/л (1.3 ммоль/л) в месяц, следует снизить дозу препарата Рекормон[®] на 25-50%.

Подготовка пациентов к взятию донорской крови для последующей аутогемотрансфузии

Внутривенно (в течение 2 минут) или подкожно, 2 раза в неделю на протяжении 4 недель. В тех случаях, когда показатель гематокрита у пациента ($\geq$ 33%) позволяет осуществить забор крови, Рекормон[®] следует ввести в конце процедуры.

На протяжении всего курса лечения гематокрит не должен превышать 48%.

Дозу препарата определяют врач-трансфузиолог и хирург индивидуально, в зависимости от того какой объем крови будет взят у пациента и от его эритроцитарного резерва:

1. Объем крови, который будет взят у пациента, зависит от предполагаемой кровопотери, имеющихся в наличии методик консервации крови и общего состояния пациента; он должен быть достаточным для того, чтобы избежать переливания крови от другого донора.

2. Объем крови, который будет взят у пациента, выражается в единицах (одна единица эквивалентна 180 мл эритроцитов).

3. Возможность донорства зависит, главным образом, от объема крови у данного пациента и исходного гематокрита. Оба показателя определяют эндогенный эритроцитарный резерв, который рассчитывается по следующей формуле:

Эндогенный эритроцитарный резерв = объем крови [мл] x (гематокрит – 33) : 100

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

Мужчины: объем крови [мл] = 44 [мл/кг] x масса тела [кг] + 1600 [мл] (при массе тела $\geq$ 45 кг).

Показание к применению препарата Рекормон[®] и его разовая доза определяются по номограммам,

исходя из требуемого объема донорской крови и эндогенного эритроцитарного резерва.

Максимальная доза не должна превышать 1600 МЕ/кг в неделю при внутривенном введении и 1200 МЕ/кг в неделю при подкожном введении.

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных

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

Дозирование у особых групп пациентов

Пациенты детского возраста

У детей и подростков доза препарата зависит от возраста: как правило, чем меньше возраст, тем более высокие дозы препарата Рекормон® требуются. Но, поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать невозможно, целесообразно начинать со стандартного режима дозирования (см. «Лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек» и «Профилактика анемии у недоношенных новорожденных»).

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

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях необходимость в изменении дозы не определена.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Отдельные клинические исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Информация по дозированию у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует.

Способ применения

Шприц-тюбик с препаратом Рекормон® готов к употреблению. Содержащийся в нем раствор стерилен и не содержит консервантов. Применять следует только светлый прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, не содержащий видимых включений. Если после инъекции в шприц-тюбике осталось некоторое количество препарата, повторное введение его недопустимо.

Инструкция по применению шприц-тюбика

Перед инъекцией необходимо вымыть руки.

1. Вынуть один шприц-тюбик из упаковки и убедиться в том, что раствор прозрачен, бесцветен и не содержит видимых включений. Снять колпачок со шприца.
2. Вынуть из упаковки одну иглу, надеть ее на шприц и снять с иглы защитный колпачок.
3. Удалить воздух из шприца и иглы, держа шприц вертикально, осторожно продвигая поршень вверх. Нажимать на поршень до тех пор, пока в шприце не останется необходимая доза препарата Рекормон®.
4. Протереть кожу в месте инъекции смоченной спиртом ватой. Большим и указательным пальцем взять кожу в складку. Держа корпус шприца ближе к игле, ввести иглу под кожу. Ввести раствор препарата Рекормон®. Быстро вынуть иглу и прижать место укола стерильной сухой ватой.

Инструкции по уничтожению неиспользованного препарата или с истекшим сроком годности

Иглы и шприц-тюбики предназначены только для однократного использования. Использованные иглы и шприц-тюбики следует поместить в защищенный от проколов контейнер (емкость). Данный контейнер (емкость) следует хранить в местах, недоступных для детей. Заполненный контейнер следует утилизировать в соответствии с рекомендациями медицинского специалиста.

Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По