

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕМАПЛАГ®

(EMAPLUG®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить рекомбінантного тромбопоетину людини 15000 ОД;

допоміжні речовини: людський сироватковий альбумін, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні препарати. Інші системні гемостатики.

Код АТХ В02В Х.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тромбопоетин – це глікопротеїн, який специфічно стимулює проліферацію і диференціацію мегакаріоцитів, сприяє утворенню й вивільненню тромбоцитів і відновленню кількості тромбоцитів в периферичній крові, а також відновленню загального вмісту лейкоцитів.

Фармакокінетика.

Дослідження фармакокінетики одноразового підшкірного введення лікарського препарату Емаплаг® здоровим добровольцям

Здорових добровольців було рандомізовано в три групи (150 ОД/кг, 300 ОД/кг і 600 ОД/кг). Кожна група складалась із 8 суб'єктів; загальна кількість суб'єктів – 24. Результати показали, що у більшості випадків абсорбція та виведення мають ознаки лінійної фармакокінетики. $T_{1/2k_a}$ трьох груп становили $2,5 \pm 1,1$ години, $3,2 \pm 2,6$ години і $4,2 \pm 2,4$ години відповідно; T_{max} становили $9,0 \pm 1,9$ години, $10,8 \pm 2,4$ години і $11,8 \pm 5,4$ години відповідно. Виведення лікарського засобу Емаплаг® було повільним, а період напіввиведення *in vivo* – довшим. Період напіввиведення був однаковим у трьох групах: $46,3 \pm 6,9$ години, $40,2 \pm 9,4$ години і $38,7 \pm 11,9$ години.

Дослідження фармакокінетики багаторазового введення лікарського засобу Емаплаг®

8 пацієнтів було розподілено на дві групи. У групі 1 препарат вводили через день (підшкірно, 300 ОД/кг, загалом 7 разів). У групі 2 препарат вводили кожен день (підшкірно, 300 ОД/кг, загалом 14 разів). Кожна група складалася з 4 суб'єктів.

Концентрації лікарського засобу Емаплаг® в крові кожного пацієнта зростали відповідно до збільшення кількості ін'єкцій. Значення C_{\min} у пацієнтів групи 1 та групи 2 досягали рівноважної концентрації 1637 ± 969 пг/мл після 5 введень і 2906 ± 1736 пг/мл після 7 введень. Тенденція зміни C_{\max} відповідала тенденції зміни C_{\min} у двох групах. Стійка C_{\max} становила 2135 ± 1095 пг/мл і 4193 ± 3436 пг/мл відповідно. Очевидні відмінності в кінетичних параметрах, таких як АUC, T_{peak} і $T_{1/2}$, після першого введення і після останнього введення були відсутні. Було відзначено, що фармакокінетика препарату не змінюється залежно від часу. В умовах багаторазового підшкірного введення лікарського засобу Емаплаг® спостерігалась позитивна кореляція концентрації у плазмі крові із кумулятивною дозою препарату. При щоденному введенні препарату впродовж 14 днів тенденції до накопичення відмічено не було.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування тромбоцитопенії, викликаної хімотерапією, у пацієнтів із солідною пухлиною. Терапія з застосуванням лікарського засобу Емаплаг® рекомендована пацієнтам із рівнем тромбоцитів нижче $50 \times 10^9/\text{л}$ або у разі, коли лікар вважає за необхідне збільшити кількість тромбоцитів.

Лікування імунної тромбоцитопенії (ІТП), якщо рівень тромбоцитів нижче $20 \times 10^9/\text{л}$, а терапія кортикостероїдами не є ефективною (у т. ч. у пацієнтів, початкова терапія яких була неефективною або мала терапевтичний ефект, але повторний курс кортикостероїдів неприпустимий), без видалення селезінки. Лікарський препарат Емаплаг® показаний тільки для лікування пацієнтів з тромбоцитопенією, що мають ризик кровотеч, і не застосовується для нормалізації рівня тромбоцитів.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Тяжка форма ангіопатії серця та мозку.

Аглютинація крові або нещодавно перенесений тромбоз.

Застосування пацієнтам із тяжкими формами інфекційних захворювань допускається лише після встановлення контролю за інфекцією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наявних клінічних даних недостатньо для характеристики взаємодії лікарського засобу

Емаплаг® з іншими препаратами.

Особливості застосування.

В окремих випадках введення препарату Емаплаг® пацієнтам з ідіосинкразією може призвести до тромбоцитозу, тому препарат слід застосовувати під безпосереднім наглядом лікаря.

Пацієнтам із солідними пухлинами та тромбоцитопенією, викликаною хіміотерапією, лікарський засіб Емаплаг® вводять через 6-24 години після хіміотерапії.

Навіть у разі застосування лікарського засобу Емаплаг® пацієнтові слід уникати ситуацій та прийому ліків, що підвищують ризик крововиливу.

Ускладнення тромбоцитопоезу

Надмірна кількість тромбоцитів може призвести до ускладнення тромбоцитопоезу - тромбоемболії. Передозування або недотримання інструкції щодо застосування лікарського засобу Емаплаг® може призвести до збільшення кількості тромбоцитів і, отже, підвищити ризик тромбоемболії. Для мінімізації ризику розвитку тромбоемболії під час терапії лікарським засобом Емаплаг® рекомендується встановити цільовий рівень тромбоцитів нижче норми.

Слабка відповідь на терапію Емаплагом®

У пацієнтів зі слабкою реакцією на терапію лікарським засобом Емаплаг® і у пацієнтів, у яких не можна підтримати відповідь з боку тромбоцитів, слід перевірити наявність нейтралізуючих антитіл і мієлофіброзу. Якщо кількість тромбоцитів не досягає рівня, достатнього для запобігання тяжким кровотечам, то терапію лікарським засобом Емаплаг® слід припинити. Згідно з результатами клінічного дослідження лікарського засобу Емаплаг® за участю 74 пацієнтів, у 3 пацієнтів (4 %) були визначені ненейтралізуючі антитіла до лікарського засобу Емаплаг® з титром 1:5.

Злоякісні пухлини та загострення злоякісних пухлин

Лікарський засіб Емаплаг® може стимулювати тромбопоетинові рецептори на поверхні гемопоетичних клітин, що може збільшити ризик розвитку гемобластозів. Емаплаг® не рекомендується застосовувати при мієлодиспластичному синдромі або тромбоцитопеніях, спричинених іншими факторами, крім ІТП, стійкої до лікування кортикостероїдами.

Під час терапії з застосуванням препарату Емаплаг® необхідно регулярно проводити аналіз крові, як правило, раз на два дні, для відстеження кількості тромбоцитів у периферичній крові. Якщо кількість тромбоцитів досягає цільового рівня, прийом лікарського засобу Емаплаг® необхідно припинити. Потрібно відстежувати результати загального аналізу крові до, під час і після терапії лікарським засобом Емаплаг®. До початку терапії лікарським засобом Емаплаг® слід провести аналіз периферичної крові, щоб встановити базові морфологічні аномалії еритроцитів та лейкоцитів. Загальний аналіз крові необхідно проводити до початку терапії лікарським засобом Емаплаг® і принаймні через 2 тижні після припинення введення препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічних даних для підтвердження безпечності застосування лікарського засобу Емаплаг® вагітним та жінкам, які годують груддю, недостатньо.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Емаплаг® може викликати сонливість і гіпердинамію. Пацієнтам, які приймають препарат Емаплаг®, рекомендовано бути обережними під час керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для лікування тромбоцитопенії, яка виникла при проведенні хіміотерапії у пацієнтів із солідною пухлиною, препарат вводять підшкірно через 6–24 години після введення протипухлинного препарату.

Доза становить 300 ОД/кг маси тіла один раз на день. Термін лікування 14 днів.

Введення препарату необхідно припинити, якщо кількість тромбоцитів досягла рівня $\geq 100 \cdot 10^9/\text{л}$ або якщо абсолютний приріст тромбоцитів становить $\geq 50 \cdot 10^9/\text{л}$.

При виникненні анемії або лейкопенії, пов'язаних із хіміотерапією, Емаплаг® застосовують у поєднанні з рекомбінантним еритропоєтином або рекомбінантним людським гранулоцитарним колонієстимулювальним фактором відповідно.

Для лікування пацієнтів із імунною тромбоцитопенією при неефективності терапії кортикостероїдами лікарський засіб Емаплаг® можна застосовувати підшкірно в рекомендованій дозі 300 ОД/кг маси тіла один раз на добу протягом 14 днів. Введення препарату необхідно припинити, якщо кількість тромбоцитів досягла рівня $100 \times 10^9/\text{л}$ протягом 14 днів.

Специфічне термінове лікування, у т. ч. переливання тромбоцитарної маси та антифібринолітичну гемостатичну терапію, слід призначати, якщо виникла носова кровотеча, кровотеча в ротовій порожнині або крововилив внутрішніх органів.

Діти.

Не застосовують.

Передозування.

Згідно з опублікованими даними, передозування тромбоектину може призвести до збільшення числа тромбоцитів і, отже, викликати тромбоемболію. В такому випадку терапію лікарським засобом Емаплаг® слід припинити, а рівень тромбоцитів необхідно контролювати.

Побічні реакції.

Побічні реакції, інформацію про які наведено нижче, класифіковано за органами і системами та за частотою їх виникнення. Категорії частоти: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Небажані реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Емаплаг®, виникали рідко. Іноді спостерігалися лихоманка, міалгія і запаморочення, які проходили самостійно. Для окремих пацієнтів, що мають виражені прояви небажаних реакцій, показано симптоматичне лікування. Результати лабораторних досліджень показали, що лікарський засіб Емаплаг® не впливає на відновлення гемоглобіну та лейкоцитів після хіміотерапії і не має значного впливу на форму і агрегацію тромбоцитів, функцію згортання, печінку та нирки.

Таблиця 1

Побічні явища, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Емаплаг®, у пацієнтів із солідною пухлиною та тромбоцитопенією, що спричинена хіміотерапією (311 пацієнтів)

Класи та системи органів	Побічна реакція	Кількість випадків
Загальні розлади та реакції в місці введення	Лихоманка	4 (1,3 %)
	Озноб	2 (0,6 %)
	Загальне нездужання	1 (0,3 %)
	Стомлюваність	2 (0,6 %)
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини	Біль в колінних суглобах	2 (0,6 %)
З боку нервової системи	Головний біль	2 (0,6 %)
	Запаморочення	3 (1,0 %)
	Гіпертензія	2 (0,6 %)

Таблиця 2

Побічні реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Емаплаг®, у пацієнтів з ІТП, яка не піддається лікуванню кортикостероїдами (73 пацієнти)

Класи та системи органів	Побічна реакція	Кількість випадків
З боку шкіри та підшкірних тканин	Екзема	1 (1,37 %)
З боку нервової системи	Сонливість	2 (2,74 %)
	Запаморочення	2 (2,74 %)
З боку органів зору	Дефект полів зору	1 (1,37 %)
З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея	1 (1,37 %)
З боку судинної системи	Гіпертензія	2 (2,74 %)
З боку імунної системи	Анафілактоїдна реакція	1 (1,37 %)

Загальні розлади та реакції в місці введення	Стомлюваність	2 (2,74 %)
	Біль у місці ін'єкції	2 (2,74 %)

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С в оригінальній упаковці. Температуру необхідно підтримувати в межах зазначеного діапазону до моменту введення препарату пацієнту. Не заморожувати, не струшувати.

Упаковка.

По 1 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Шеньян Саншайн Фармасьютікал Ко., Лтд. / Shenyang Sunshine Pharmaceutical Co., Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

№3 А 1, Роуд 10, Економі енд Текнолоджи Девелопмент Зоун, Шеньян, Китайська Народна Республіка / No.3 A 1, Road 10, Economy and Technology Development Zone, Shenyang, People's Republic of China.

Заявник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.