ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕКОРМОН®

(RECORMON®)

Склад:

діюча речовина: епоетин бета;

1 попередньо наповнений шприц (0,3 мл розчину) містить епоетину бета 2000 МО (16,6 мкг);

1 попередньо наповнений шприц (0,6 мл розчину) містить епоетину бета 30 000 МО (250 мкг);

допоміжні речовини: сечовина; натрію хлорид; полісорбат 20; натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію гідрофосфат, додекагідрат; кальцію хлорид, дигідрат; гліцин; L-лейцин; L-ізолейцин; L-треонін; кислота L-глутамінова; L-фенілаланін; вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний, від прозорого до злегка опалесцентного розчин.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні препарати.

Код АТХ В03Х А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еритропоетин – це глікопротеїд, який є фактором стимуляції мітозу і гормоном диференціювання, сприяє утворенню еритроцитів із клітин-попередників.

Епоетин бета, діюча речовина препарату Рекормон®, отриманий методом генної інженерії, за своїм амінокислотним і вуглеводним складом ідентичний еритропоетину, виділеному із сечі хворих на анемію.

Біологічна ефективність епоетину бета була продемонстрована після внутрішньовенного і підшкірного введення на різних тваринних моделях *in vivo*. Епоетин бета після введення

збільшує кількість еритроцитів, ретикулоцитів і рівень гемоглобіну, а також швидкість включення ^{59}Fe у клітини, специфічно стимулює еритропоез, не впливаючи на лейкопоез.

Цитотоксичної дії епоетину бета на кістковий мозок або на клітини шкіри людини не виявлено.

Еритропоетин – це фактор росту, який в основному стимулює продукцію еритроцитів. Рецептори до еритропоетину можуть бути експресовані також на поверхні різних пухлинних клітин.

Дуже рідко під час терапії засобами, що стимулюють еритропоез, спостерігалися нейтралізуючі антитіла до еритропоетину з або без істинної еритроцитарної аплазії.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При підшкірному введенні препарату хворим на уремію тривале всмоктування забезпечує плато концентрацій препарату у сироватці крові, а максимальна концентрація досягається у середньому через 12–28 годин. Біодоступність епоетину бета при підшкірному введенні становить 23–42 % порівняно з внутрішньовенним введенням.

Розподіл

Об’єм розподілу дорівнює об’єму циркулюючої плазми або вдвічі перевищує його.

Виведення

У здорових добровольців і у хворих з уремією період напіввиведення введеного внутрішньовенно епоетину бета становить 4–12 годин. Період напіввиведення термінальної фази при підшкірному введенні більший, ніж після внутрішньовенного введення, і становить в середньому 13–28 годин.

Фармакокінетика в особливих групах.

Фармакокінетика епоетину бета у пацієнтів з печінковою недостатністю не вивчалася.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Лікування симптоматичної анемії, асоційованої з хронічною нирковою недостатністю, у дорослих і дітей.

– Профілактика анемії у недоношених новонароджених, які народилися з масою тіла 750–1500 г до 34-го тижня вагітності.

– Лікування симптоматичної анемії у пацієнтів із немієлоїдними злоякісними пухлинами, які отримують хіміотерапію.

– Збільшення об’єму аутологічної крові, призначеної для подальшої аутогемотрансфузії. Необхідно взяти до уваги зареєстрований ризик виникнення тромбоемболічних явищ. Застосування згідно з цим показанням показане лише пацієнтам з анемією середнього ступеня тяжкості (рівнем гемоглобіну 100–130 г/л (6,21–8,07 ммоль/л) без дефіциту заліза), якщо процедури консервування крові відсутні або недостатні, а планове крупне елективне хірургічне втручання може потребувати більшого об’єму крові (≥ 4 одиниць для жінок або ≥ 5 одиниць для чоловіків).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до епоетину бета або до будь-якого компонента препарату.

Погано контрольована артеріальна гіпертензія.

Інфаркт міокарда або інсульт протягом попереднього місяця до початку лікування, нестабільна стенокардія, підвищений ризик тромбозу глибоких вен (при венозній тромбоемболії в анамнезі) – при призначенні для збільшення об’єму аутологічної крові для подальшої аутогемотрансфузії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Отримані на цей час дані не виявили будь-яких взаємодій епоетину бета з іншими препаратами.

В експериментальних дослідженнях на тваринах епоетин бета не підвищував мієлотоксичність цитостатичних лікарських засобів, таких як етопозид, цисплатин, циклофосфамід, фторурацил.

Особливості застосування.

Для забезпечення покращення відстежування біологічних лікарських засобів назва і номер серії введеного лікарського засобу повинні бути чітко задокументовані.

Необхідно дотримуватись обережності при призначенні препарату Рекормон® хворим із рефрактерною анемією при наявності бласттрансформованих клітин, хворим із тромбоцитозом, епілепсією і хронічною печінковою недостатністю. До початку лікування епоетином бета слід виключити дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти, оскільки їх недостатність знижує ефективність препарату Рекормон®.

З метою забезпечення ефективного еритропоезу слід виключити дефіцит заліза до початку лікування препаратом Рекормон®, а також протягом усього періоду терапії в усіх пацієнтів. У разі необхідності може бути призначена терапія препаратами заліза відповідно до клінічних рекомендацій.

Тяжке перенавантаження алюмінієм у результаті лікування ниркової недостатності може зменшувати ефективність препарату Рекормон®.

Рішення про застосування препарату Рекормон® хворим з нефросклерозом, які не отримують діаліз, необхідно приймати індивідуально, тому що не можна цілком виключити можливість

пришвидшення прогресування ниркової недостатності.

Істинна еритроцитарна аплазія

Істинна еритроцитарна аплазія, спричинена нейтралізуючими антитілами до еритропоетину, може бути асоційована із терапією еритропоетинами, включаючи препарат Рекормон®. Ці антитіла перехресно реагують з усіма еритропоетичними білками. Не рекомендується переводити пацієнтів на терапію препаратом Рекормон® при підозрі на наявність або при підтвердженій наявності нейтралізуючих антитіл до еритропоетину (див. розділ «Побічні реакції»).

Істинна еритроцитарна аплазія у пацієнтів з гепатитом С

При парадоксальному зниженні рівня гемоглобіну і розвитку тяжкої анемії, асоційованої з низьким числом ретикулоцитів, лікування епоетином бета слід припинити і провести визначення антитіл до еритропоетину. Такі випадки повідомлені у хворих з гепатитом С, які отримували одночасне лікування інтерфероном, рибавірином та епоетинами. Епоетини не затверджені для застосування з метою лікування анемії, асоційованої з гепатитом С.

Моніторинг артеріального тиску

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю можуть виникати епізоди підвищення артеріального тиску або погіршення перебігу існуючої артеріальної гіпертензії, особливо при зростанні гематокриту. Підвищення артеріального тиску може бути відкориговане медикаментозно. При відсутності ефекту від медикаментозної терапії необхідна тимчасова перерва у лікуванні препаратом Рекормон®. Рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск (особливо на початку лікування), в тому числі між сеансами діалізу.

Може виникати гіпертонічний криз з явищами енцефалопатії, що вимагає негайної допомоги лікаря та інтенсивної медичної допомоги. Необхідна особлива увага при виникненні раптового гострого мігренеподібного головного болю.

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), зокрема синдром Стівенса – Джонсона (ССД) та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), що можуть бути небезпечними для життя або смертельними, на фоні лікування епоетином (див. розділ «Побічні реакції»). Більш тяжкі випадки спостерігалися під час застосування епоетинів тривалої дії. Під час призначення препарату слід повідомляти пацієнтам про симптоми таких реакцій, а також слід уважно наглядати за пацієнтами щодо розвитку шкірних реакцій. У разі появи ознак, які можуть свідчити про розвиток таких реакцій, слід негайно припинити застосування препарату Рекормон® та розглянути можливість альтернативного лікування. У разі розвитку у пацієнта тяжкої шкірної реакції, такої як ССД або ТЕН, спричиненої застосуванням препарату Рекормон®, лікування із застосуванням лікарських засобів, що стимулюють еритропоез (ПСЕ), надалі не слід повторно призначати такому пацієнту.

Хронічна ниркова недостатність

У пацієнтів з *хронічною нирковою недостатністю* під час лікування препаратом Рекормон®, особливо при внутрішньовенному введенні препарату, може спостерігатися дозозалежне помірне збільшення числа тромбоцитів у межах норми з подальшим самостійним поверненням до норми. Тому потрібно проводити регулярний моніторинг тромбоцитів протягом перших 8 тижнів лікування.

Концентрація гемоглобіну

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю підтримуюча концентрація гемоглобіну не має перевищувати верхню межу цільового рівня гемоглобіну – 120 г/л (7,45 ммоль/л). В клінічних дослідженнях спостерігався підвищений ризик смерті і виникнення серйозних серцево-судинних ускладнень та цереброваскулярних ускладнень, включаючи інсульт, при застосуванні засобів, що стимулюють еритропоез, з метою досягнення рівня гемоглобіну, що перевищує 120 г/л (7,45 ммоль/л).

У контрольованих клінічних дослідженнях не були отримані достовірні переваги застосування епоетинів, коли рівень гемоглобіну перевищував рівень, необхідний для контролю симптомів анемії і уникнення гемотрансфузій.

У недоношених новонароджених може спостерігатися незначне підвищення числа тромбоцитів, особливо на 12–14 день життя, тому слід проводити регулярний моніторинг числа тромбоцитів.

Вплив на ріст пухлин

Епоетини є факторами росту, які в основному стимулюють продукцію еритроцитів. Рецептори до еритропоетинів можуть бути експресовані на поверхні клітин різних пухлин. Тому, як і інші фактори росту, епоетини можуть стимулювати ріст пухлин. В кількох контрольованих дослідженнях не було продемонстровано, що епоетини покращують загальне виживання або зменшують ризик прогресування пухлини у пацієнтів з анемією, асоційованою з пухлиною.

В контрольованих клінічних дослідженнях при застосуванні препарату Рекормон® та інших засобів, що стимулюють еритропоез, було показано:

– зменшення часу до прогресування пухлини у пацієнтів з розповсюдженим раком голови і

шиї, які отримували променеву терапію, при досягненні рівня гемоглобіну, що перевищував 140 г/л (8,69 ммоль/л);

– зменшення загального виживання і збільшення смертності у результаті прогресування захворювання через 4 місяці у пацієнтів з метастатичним раком молочної залози, які отримували хіміотерапію, при досягненні рівня гемоглобіну 120–140 г/л (7,45– 8,69 ммоль/л);

– зростання ризику смерті при досягненні рівня гемоглобіну 120 г/л (7,45 ммоль/л) у пацієнтів з активним злоякісним захворюванням, які не отримували хіміотерапію або променеву терапію. Засоби, що стимулюють еритропоез, не показані для застосування цій популяції пацієнтів.

Тому в деяких клінічних ситуаціях для лікування анемії у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями слід віддавати перевагу гемотрансфузіям. Рішення про призначення рекомбінантних еритропоетинів має базуватися на оцінці співвідношення користь–ризик для кожного пацієнта. При цьому слід враховувати клінічну ситуацію, тип пухлини і її стадію, ступінь анемії, середню ймовірну тривалість життя, середовище, в якому пацієнт отримує лікування, та чому віддає перевагу пацієнт.

Можливе підвищення артеріального тиску, що можна скоригувати медикаментозно. Тому рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо у початковій фазі лікування пацієнтів зі злоякісними пухлинами.

Пацієнтам з онкологічними захворюваннями також слід проводити регулярний моніторинг числа тромбоцитів та рівня гемоглобіну через однакові проміжки часу.

У *хворих, які готуються до здачі крові для подальшої аутотрансфузії*, може бути підвищене число тромбоцитів, переважно в межах норми. Тому таким пацієнтам слід проводити щонайменше щотижневий моніторинг числа тромбоцитів. При їх збільшенні більш ніж на 150 × 10^9/л порівняно з початковим значенням або вище показників норми лікування препаратом Рекормон® слід припинити.

У недоношених новонароджених потенційний ризик спричинення ретинопатії внаслідок застосування еритропоетину не можна виключити, тому слід виявляти обережність. Рішення щодо лікування недоношених новонароджених слід приймати, керуючись співвідношенням потенційної користі та ризику застосування препарату і наявними альтернативними варіантами терапії.

Пацієнтам з *хронічною нирковою недостатністю* часто потрібне підвищення дози гепарину під час сеансу гемодіалізу внаслідок зростання показника гематокриту. Можлива оклюзія діалізної системи при неадекватній гепаринізації.

Рекомендується рання ревізія шунта і своєчасна профілактика тромбозів (наприклад, прийом ацетилсаліцилової кислоти) у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю з ризиком тромбозу шунта.

Під час лікування препаратом Рекормон® слід періодично контролювати рівень калію та фосфатів у сироватці крові. Про підвищення рівня калію повідомлялося у декількох пацієнтів з уремією, які отримували препарат Рекормон®, хоча причинний зв’язок не був встановлений. Якщо рівень калію підвищений або зростає, слід розглянути питання про тимчасову відміну препарату Рекормон® до нормалізації концентрації калію.

Якщо препарат Рекормон® призначають перед забором аутологічної донорської крові, варто дотримуватись рекомендацій щодо процедури донорства:

– кров можна брати тільки у пацієнтів з величиною гематокриту ≥ 33 % (рівень гемоглобіну не менше 110 г/л (6,83 ммоль/л));

– особливої обережності варто дотримуватися щодо хворих з масою тіла менше 50 кг;

– об’єм крові, що забирається одномоментно, не має перевищувати 12 % від розрахункового об’єму крові пацієнта.

Лікування препаратом Рекормон® показане лише тим пацієнтам, яким найбільш важливо уникати гомологічної гемотрансфузії, враховуючи співвідношення ризик–користь при застосуванні гомологічної трансфузії.

Неправильне застосування препарату медичними спеціалістами може призвести до надмірного збільшення гематокриту, що, у свою чергу, може призвести до виникнення ускладнень з боку сердцево-судинної системи, що загрожують життю.

Домішки

У кожному попередньо наповненому шприці міститься до 0,3 мг фенілаланіну. Це варто враховувати для пацієнтів із тяжкими формами фенілкетонурії.

Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в попередньо наповненому шприці, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Результати досліджень на тваринах показали відсутність прямої та непрямої шкідливої дії на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи, постнатальний розвиток.

Вагітність

Клінічних даних щодо застосування епоетину бета вагітним немає. Під час вагітності препарат слід призначати з обережністю.

Годування груддю

Невідомо, чи секретується епоетин бета у грудне молоко людини. Вибір між продовженням/припиненням годування груддю або продовженням/припиненням терапії препаратом Рекормон® роблять з урахуванням користі терапії епоетином бета для матері і користі грудного годування для дитини.

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

Препарат не впливає на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Терапію препаратом Рекормон® призначає лікар, який має досвід лікування за вказаним показанням. Оскільки в окремих випадках спостерігалися анафілактоїдні реакції, першу дозу препарату необхідно вводити під медичним наглядом.

Лікування симптоматичної анемії у дорослих і дітей із хронічною нирковою недостатністю.

Симптоми та ускладнення анемії варіюють залежно від віку, статі пацієнта та нозології. Необхідна оцінка лікарем клінічного перебігу захворювання та загального стану пацієнта.

Препарат вводиться підшкірно або внутрішньовенно з метою досягнення рівня гемоглобіну, що не має перевищувати 120 г/л (7,45 ммоль/л).

У хворих, яким не потрібен гемодіаліз, віддається перевага підшкірному введенню з метою уникнення пункції периферичних вен. При внутрішньовенному застосуванні, наприклад, хворим, які перебувають на гемодіалізі, препарат слід вводити протягом 2 хв через артеріовенозний шунт у кінці сеансу діалізу.

У зв'язку із індивідуальною мінливістю можливі окремі епізодичні зміни показника рівня гемоглобіну вище і нижче очікуваного рівня. При мінливості рівня гемоглобіну слід коригувати дозу препарату, пам'ятаючи про цільовий діапазон гемоглобіну 100–120 г/л (6,21–7,45 ммоль/л). Слід уникати стійкого підвищення рівня гемоглобіну вище 120 г/л (7,45 ммоль/л). Рекомендації щодо корекції дози при рівні гемоглобіну, що перевищує 120 г/л (7,45 ммоль/л), наведені нижче.

Слід уникати підвищення рівня гемоглобіну більш ніж на 20 г/л (1,25 ммоль/л) за 4 тижні. Якщо таке явище спостерігається, слід провести корекцію дози препарату. Якщо швидкість приросту рівня гемоглобіну перевищує 20 г/л (1,25 ммоль/л) за 1 місяць або якщо рівень гемоглобіну збільшується і досягає 120 г/л (7,45 ммоль/л), дозу препарату слід зменшити приблизно на 25 %. Якщо рівень гемоглобіну продовжує зростати, лікування слід припинити доти, доки рівень гемоглобіну не почне зменшуватися. У цей момент лікування слід поновити у дозі, меншій приблизно на 25 % від попередньої дози.

Стан пацієнтів необхідно ретельно моніторувати для того, щоб упевнитися, що для забезпечення адекватного контролю симптомів анемії застосовується найнижча затверджена доза препарату Рекормон®.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, серцево-судинними, цереброваскулярними захворюваннями і хворобами периферичних судин щотижневий приріст рівня гемоглобіну та цільовий рівень гемоглобіну слід визначати індивідуально, залежно від клінічної картини.

Лікування проводиться у два етапи.

Стадія корекції.

При підшкірному введенні початкова доза становить 20 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. При недостатньому підвищенні рівня гемоглобіну (< 2,5 г/л на тиждень) дозу можна збільшувати кожні 4 тижні на 20 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. Сумарну тижневу дозу препарату можна розподілити також на щоденні введення у менших дозах.

При внутрішньовенному введенні початкова доза становить 40 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. Через 4 тижні дозу можна збільшити до 80 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. При необхідності подальшого підвищення дози її слід збільшувати на 20 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень з місячним інтервалом.

Незалежно від методу введення максимальна доза не повинна перевищувати 720 МО/кг маси тіла на тиждень.

Стадія підтримуючої терапії.

Для підтримки показаника гемоглобіну на рівні 100–120 г/л дозу спочатку слід зменшити вдвічі від попередньої. Згодом підтримуючу дозу коригують індивідуально, з інтервалом в один або два тижні (підтримуюча доза).

При підшкірному введенні тижневу дозу можна вводити у вигляді однієї ін'єкції на тиждень або розподілити цю дозу на 3 або 7 введень на тиждень. При стабілізації стану на фоні одноразового введення на тижень можна перейти на одноразове введення з двотижневим інтервалом, у цьому випадку може бути потрібне підвищення дози.

Як показали результати клінічних досліджень, як правило, чим менший вік дитини, тим вищі дози препарату потрібні. Але, оскільки індивідуальну відповідь на препарат передбачити неможливо, доцільно дотримуватися рекомендованого режиму дозування.

Лікування препаратом Рекормон® зазвичай довготривале. При необхідності його можна перервати у будь-який час. Дані щодо схеми дозування 1 раз на тиждень базуються на результатах клінічних досліджень з тривалістю лікування 24 тижні.

Профілактика анемії у недоношених новонароджених.

Препарат вводять підшкірно у дозі 250 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. У недоношених новонароджених, яким проводились трансфузії до початку лікування препаратом Рекормон®, ефект лікування може бути менш вираженим, ніж у недоношених новонароджених, яким трансфузії не проводилися. Рекомендована тривалість лікування становить 6 тижнів.

Лікування симптоматичної анемії, індукованої хіміотерапією, у пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Препарат вводять підшкірно пацієнтам з анемією (рівень гемоглобіну ≤ 100 г/л (6,21 ммоль/л)). Симптоми та ускладнення анемії варіюють залежно від віку, статі пацієнта та нозології. Необхідна оцінка лікарем клінічного перебігу захворювання та загального стану пацієнта.

Рекомендована початкова доза становить 30 000 МО на тиждень (що приблизно відповідає 450 МО/кг маси тіла на тиждень на підставі розрахунків, зроблених для пацієнтів із середньою масою тіла) одноразово або тижневу дозу можна розподілити на 3 або 7 введень.

У зв'язку із індивідуальною мінливістю можуть епізодично спостерігатися окремі значення рівня гемоглобіну, вищі і нижчі бажаного рівня. При мінливості рівня гемоглобіну слід коригувати дозу препарату, пам'ятаючи про цільовий діапазон гемоглобіну 100–120 г/л (6,21–7,45 ммоль/л). Слід уникати стійкого підвищення рівня гемоглобіну вище 120 г/л (7,45 ммоль/л). Рекомендації щодо корекції дози при рівні гемоглобіну, що перевищує 120 г/л (7,45 ммоль/л), наведено нижче.

При підвищенні рівня гемоглобіну через 4 тижні щонайменше на 10 г/л (0,62 ммоль/л) терапію слід продовжити в тій же дозі. При підвищенні рівня гемоглобіну через 4 тижні менш ніж на 10 г/л (0,62 ммоль/л) дозу необхідно подвоїти. При відсутності підвищення рівня гемоглобіну через 8 тижнів щонайменше на 10 г/л (0,62 ммоль/л) лікування слід припинити, оскільки відповідь на терапію препаратом Рекормон® малоймовірна.

Лікування слід продовжити протягом 4 тижнів після закінчення хіміотерапії.

Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 60 000 МО на тиждень.

При досягненні необхідного рівня гемоглобіну, індивідуального для кожного пацієнта, дозу препарату слід зменшити на 25–50 %, підтримуючи гемоглобін на цьому рівні. Слід пам’ятати про відповідне титрування дози.

Якщо рівень гемоглобіну перевищив 120 г/л (7,45 ммоль/л), дозу препарату слід зменшити приблизно на 25–50 %. Якщо рівень гемоглобіну перевищує 130 г/л (8,1 ммоль/л), лікування препаратом Рекормон® необхідно тимчасово припинити. При зниженні рівня гемоглобіну до 120 г/л (7,45 ммоль/л) або нижче лікування слід поновити у дозі, меншій приблизно на 25 % від попередньої дози.

При підвищенні рівня гемоглобіну більш ніж на 20 г/л (1,3 ммоль/л) через 4 тижні дозу препарату слід зменшити на 25–50 %.

Стан пацієнтів необхідно ретельно моніторувати для того, щоб упевнитися, що для забезпечення адекватного контролю симптомів анемії застосовується найнижча затверджена доза препарату Рекормон®.

Підготовка хворих до забору аутологічної крові для подальшої аутогемотрансфузії.

Препарат вводять внутрішньовенно (протягом приблизно 2 хв) або підшкірно 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів. У тих випадках, коли показник гематокриту у хворого (≥ 33 %) дозволяє здійснити забір крові, препарат Рекормон® вводять наприкінці процедури. Протягом усього курсу лікування гематокрит не повинен перевищувати 48 %.

Доза препарату визначається хірургічною бригадою індивідуально для кожного пацієнта, залежно від того, який об’єм крові буде взято у хворого і яким є його еритроцитарний резерв:

1. Об’єм крові, що буде взятий у хворого, залежить від передбачуваної крововтрати, від наявних методик консервації крові і загального стану пацієнта; він має бути достатнім для того, щоб уникнути переливання крові від іншого донора. Об’єм крові, що буде взятий у хворого, виражається в одиницях (одна одиниця еквівалентна 180 мл еритроцитів).

2. Можливість донорства залежить головним чином від об’єму крові у пацієнта і початкового показника гематокриту. Обидва показники визначають ендогенний еритроцитарний резерв, який можна розрахувати за такою формулою:

Ендогенний еритроцитарний резерв об’єм крові [мл] × (гематокрит – 33) : 100

Жінки: об’єм крові [мл] = 41 [мл/кг] × масу тіла [кг] 1200 [мл]

Чоловіки: об’єм крові [мл] = 44 [мл/кг] × масу тіла [кг] 1600 [мл] (при масі тіла ≥ 45 кг)

Показання до застосування препарату Рекормон® і його разова доза визначаються за

номограмами на підставі необхідного об’єму донорської крові та ендогенного еритроцитарного резерву.

Разова доза, визначена таким чином, вводиться 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів. Максимальна доза не повинна перевищувати 1600 МО/кг маси тіла на тиждень при внутрішньовенному введенні і 1200 МО/кг маси тіла на тиждень при підшкірному введенні.

Інструкція щодо використання попередньо наповненого шприца

Попередньо наповнений шприц з препаратом Рекормон® готовий до використання. Застосовувати слід лише безбарвний, прозорий або злегка опалесцентний розчин, який практично не містить видимих включень. Препарат Рекормон® у попередньо наповненому шприці є стерильним, однак не містить консервантів. Ні за яких обставин не можна вводити більше однієї дози з попередньо наповненого шприца.

Перш ніж розпочати використання попередньо наповненого шприца, слід знати таке:

- **Не** знімати ковпачок з голки, доки Ви не будете готові вводити Рекормон®.
- **Ніколи** не намагатися розібрати шприц.
- **Не** використовувати повторно один і той же шприц.
- **Не** використовувати шприц, якщо він впав або пошкоджений.
- **Не** залишати шприц без нагляду.
- Зберігати шприц, голку та контейнер для використаних гострих предметів у недоступному для дітей місці.
- Звернутися до медичного працівника, якщо виникли запитання.

Засоби, необхідні для ін’єкції (наявні у картонній коробці):

- Рекормон®, попередньо наповнений шприц (шприци).

Ущільнювач
Шток поршня
Скляний циліндр

- Ін’єкційна голка (голки) 27G1/2, що використовується для наповнення, встановлення дози та введення препарату
- Інструкція для медичного застосування.

Не включено в коробку:

- 1 спиртова серветка.
- 1 сухий стерильний тампон.
- 1 стійкий до проколів контейнер або контейнер для гострих предметів для безпечної утилізації гумової кришки, кришки голки та використаного шприца.

Підготовка до ін’єкції

1. Знайти добре освітлену чисту рівну робочу поверхню.

Дістати з холодильника картонну коробку зі шприцом (шприцами) та голкою (голками).

2. Перевірити, що картонна коробка не пошкоджена та зазначений на ній термін придатності не закінчився.

Не використовувати, якщо: закінчився термін придатності, шприц упав або пошкоджений або картонна коробка виглядає підробленою. У такому разі перейти до *кроку 17* та звернутися до медичного працівника.

3. Дістати один шприц із картонної коробки та одну голку з коробки для голок. Під час діставання шприца дотримуватись обережності. Переконайтеся, що ви завжди тримаєте шприц за скляний циліндр.

Не перевертати картонну коробку догори дном, щоб дістати шприц.

Не тримати шприц за поршень або ковпачок голки під час поводження з ним.

Примітка. *Якщо у Вас упаковка з декількома шприцами та голками, слід помістити упаковку з рештою шприців та голок назад у холодильник.*

4. Ретельно оглянути шприц та голку.

Оглянути шприц та голку на наявність пошкодження. **Не** використовувати шприц, що впав, або якщо будь-яка частина шприца виглядає пошкодженою.

Перевірити термін придатності на шприці та голці. **Не** використовувати шприц або голку, якщо закінчився термін придатності.

Оглянути рідину в шприці**.** Рідина повинна бути прозорою та безбарвною. **Не** використовувати шприц у разі помутніння, зміни кольору рідини або появи в ній часток.

5. Помістити шприц на чисту рівну поверхню.

Залишити шприц на 30 хвилин, щоб він сам нагрівся до кімнатної температури. Залишати ковпачок голки надягнутим, доки шприц нагрівається.

За жодних обставин **не** прискорювати процес нагрівання та **не** поміщати шприц у мікрохвильову піч або у теплу воду.

Примітка. *Якщо шприц не нагріється до кімнатної температури, це може спричинити дискомфорт під час ін’єкції та ускладнити натискання на поршень шприца.*

6. Під’єднати голку до шприца.

Дістати голку з пластикової упаковки.

Зніміть зовнішню упаковку з голки. Не знімайте ковпачок голки.

Зняти з кінця шприца гумовий ковпачок.

Гумовий ковпачок

Гумовий ковпачок відразу викинути у стійкий до проколювання контейнер або контейнер для використаних гострих предметів.

Не торкатися кінця шприца.

Не натискати на поршень та не тягнути за нього.

Тримати шприц за циліндр та надягти голку на шприц.

Обережно покрутити до повного закріплення.

7. Покласти шприц на чисту плоску поверхню до готовності до використання.

8. Вимити руки водою з милом.

9. Обрати місце ін’єкції:

- Рекомендовані місця для ін’єкцій – це верхня частина стегна або нижня частина живота нижче пупка.
- Не робити ін’єкцію в межах 5 см (2 дюйми) безпосередньо навколо пупка.
- Кожного разу змінювати місце ін’єкції.
- Не робити ін’єкцію в родимки, рубці, синці або в ділянки, де шкіра чутлива, почервоніла, загрубіла або пошкоджена.
- Не робити ін’єкцію у вену або м’яз.

10. Протерти місце ін’єкції спиртовою серветкою та зачекати висихання протягом 10 секунд.

- Не продувати очищену ділянку та не дмухати на неї.
- Не торкатися місця ін’єкції знову до виконання ін’єкції.

Виконання підшкірної ін’єкції

11. Міцно утримувати шприц та голку в місці їх з’єднання та обережно зняти зі шприца ковпачок голки. Використати шприц упродовж 5 хвилин після знімання ковпачка, інакше голка може забитися.

Не тримати шприц за поршень під час знімання ковпачка голки.

Не торкатися голки після знімання ковпачка голки.

Не надягати ковпачок назад на голку.

Не випрямляйте голку, якщо вона зігнута або пошкоджена.

Ковпачок голки відразу викинути у контейнер для використаних гострих предметів.

12. Тримати шприц голкою вгору. Видалити більші бульбашки повітря, обережно постукуючи

пальцями по циліндру шприца, доки бульбашки повітря не піднімуться у верхню частину шприца. Потім повільно натиснути на поршень вгору, щоб виштовхнути бульбашки повітря зі шприца.

13. Відрегулювати призначену Вам дозу, повільно натискаючи на поршень.

14. Затиснути вибране місце ін’єкції та повністю ввести голку під кутом від 45 ° до 90 ° швидким та впевненим рухом.

Не торкатися поршня під час введення голки через шкіру.

Не вводити голку через одяг.

Після того як голка введена, припинити затискати шкіру та міцно утримувати шприц на місці.

15. Повільно ввести призначену дозу, обережно натискаючи на поршень до упору.

- Видалити голку та шприц із місця ін’єкції під тим самим кутом, що й під час введення.

Після ін’єкції

16. Можлива незначна кровотеча у місці ін’єкції. Можна притиснути сухий стерильний тампон до місця ін’єкції. Не терти місце ін’єкції.

- За потреби місце ін’єкції можна закрити невеликою пов’язкою.
- У разі контакту шкіри з препаратом промити водою ділянку контакту з препаратом.

17. Відразу після застосування покласти використаний шприц у контейнер для використаних гострих предметів.

- Не намагатися від’єднати використану ін’єкційну голку від використаного шприца.
- Не надягати ковпачок назад на ін’єкційну голку.
- Не викидати (не утилізувати) шприц у побутове сміття.

Важливо: Завжди зберігайте контейнер для використаних гострих предметів у недоступному для дітей місці.

Виконання внутрішньовенної ін’єкції

Підготовка до ін’єкції: виконати кроки 1–8.

9. Обрати вену. Кожного разу змінювати вену, щоб уникнути болючості в одному місці.

Не вводити у ділянки з почервонінням або набряком.

Не вводити у м’язи.

Очистити шкіру над веною спиртовою серветкою та зачекати висихання.

Не продувати очищену ділянку та не дмухати на неї.

Не торкатися місця ін’єкції знову до виконання ін’єкції.

10. Підготувати шприц та голку: виконати кроки 11–13.

14. Ввести голку у вену.

15. **Не** тримати шприц за поршень та **не** натискати на поршень під час введення голки.

Повільно ввести призначену дозу, обережно натискаючи на поршень до упору. Видалити голку та шприц із місця ін’єкції під тим самим кутом, що й під час введення.

Після ін’єкції: виконати кроки 16–17.

Виконання внутрішньовенної ін’єкції через ін’єкційний порт

Підготовка до ін’єкції: виконати кроки 1–8.

9. Очистити шкіру над ін’єкційним портом спиртовою серветкою та зачекати висихання.

Очистити ін’єкційний порт згідно з інструкцією постачальника.

- Не продувати очищену ділянку та не дмухати на неї.
- Не торкатися місця ін’єкції знову до виконання ін’єкції.

10. Підготувати шприц та голку: виконати кроки 11–13.

14. Ввести голку в ін’єкційний порт (дотримуватися інструкцій постачальника ін’єкційного порту).

- Не тримати шприц за поршень та не натискати на поршень під час введення голки.

15. Повільно ввести призначену дозу, обережно натискаючи на поршень до упору. Видалити голку та шприц із місця ін’єкції під тим самим кутом, що й під час введення.

Після ін’єкції: виконати кроки 16–17.

Попередньо наповнений шприц призначений лише для одноразового використання. Будь-який невикористаний препарат або відходи слід утилізувати згідно з місцевими вимогами.

Діти.

Лікування симптоматичної анемії, асоційованої з хронічною нирковою недостатністю, у дітей.

Профілактика анемії у недоношених новонароджених, які народилися з масою тіла 750–1500 г до 34-го тижня вагітності.

Передозування.

Терапевтичний індекс препарату Рекормон® дуже широкий. Навіть при дуже високих концентраціях препарату у сироватці крові ознак передозування не спостерігалося.

Побічні реакції.

На основі результатів клінічних досліджень, що включали 1725 пацієнтів, виникнення побічних реакцій при лікуванні препаратом Рекормон® очікується приблизно у 8 % пацієнтів.

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), зокрема синдром Стівенса – Джонсона (ССД) та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), що можуть бути небезпечними для життя або смертельними, на фоні лікування епоетином.

Опис побічних реакцій зазначено згідно з термінологією Медичного словника нормативно-правової діяльності MedDRA за класами систем органів та категоріями частоти. За частотою побічні реакції поділяються на дуже поширені (≥1/10), поширені (≥1/100 до <1/10), непоширені (≥ 1/1000 до <1/100), рідко поширені (≥1/10000 до < 1/1000), дуже рідко поширені (<1/10000), частота невідома (не може бути розрахована за наявними даними).

Пацієнти з анемією, асоційованою з хронічною нирковою недостатністю

Найчастішою побічною реакцією під час лікування препаратом Рекормон® є підвищення артеріального тиску або погіршення перебігу існуючої гіпертензії, особливо при швидкому збільшенні гематокриту (див. розділ «Особливості застосування»). Гіпертонічні кризи з проявами енцефалопатії (головний біль, сплутаність свідомості, сенсомоторні розлади, такі як порушення мовлення, ходи, аж до тоніко-клонічних судом) можуть виникати у окремих пацієнтів з нормальним чи низьким рівнем артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Можливий тромбоз шунта, особливо у пацієнтів з тенденцією до гіпотензії або у пацієнтів, у яких виникли ускладення з боку артеріовенозної фістули (стеноз, аневризма) (див. розділ «Особливості застосування»). У більшості випадків одночасно з підвищенням гематокриту знижується концентрація феритину в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»). В окремих випадках спостерігалося короткочасне підвищення рівня калію і фосфатів у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Зареєстровано окремі випадки істинної еритроцитарної аплазії з виявленням нейтралізуючих антитіл до еритропоетину, асоційовані із терапією препаратом Рекормон®. Не рекомендується переводити пацієнтів на терапію препаратом Рекормон® при встановленні діагнозу істинної еритроцитарної аплазії, опосередкованої наявністю нейтралізуючих антитіл до еритропоетину (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції, пов’язані з лікуванням препаратом Рекормон®, які спостерігалися в контрольованих клінічних дослідженнях:

Судинні порушення: непоширені – гіпертонічний криз; поширені – артеріальна гіпертензія.

Порушення з боку нервової системи: поширені – головний біль.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: рідко поширені – тромбоз шунта; дуже рідко поширені – тромбоцитоз.

Пацієнти зі злоякісними новоутвореннями

Головний біль і артеріальна гіпертензія, пов'язані із лікуванням епоетином бета, які можуть бути ліковані медикаментозно, є поширеними.

У окремих пацієнтів спостерігалося зменшення показників заліза в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

В клінічних дослідженнях була зареєстрована більша частота виникнення тромбоемболій у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які отримували лікування препаратом Рекормон® (7 %), порівняно з контрольною групою, що не отримувала лікування (4 %) або отримувала плацебо. При цьому у групі лікування препаратом Рекормон® не спостерігалося зростання смертності від тромбоемболій порівняно з контрольною групою.

Побічні реакції, пов'язані з лікуванням препаратом Рекормон®, які спостерігалися в контрольованих клінічних дослідженнях:

Судинні порушення: поширені – артеріальна гіпертензія.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: поширені – тромбоемболічні події.

Порушення з боку нервової системи: поширені – головний біль.

Пацієнти, яким призначено забір аутологічної донорської крові

У пацієнтів, яким призначено забір аутологічної донорської крові, спостерігалася дещо вища частота тромбоемболічних подій. Однак чіткого причинного зв'язку з препаратом Рекормон® не встановлено.

У плацебо контрольованих дослідженнях дефіцит заліза був більш вираженим у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Рекормон®, ніж у групі плацебо (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції, пов'язані з лікуванням препаратом Рекормон®, які спостерігалися в контрольованих клінічних дослідженнях:

Порушення з боку нервової системи: поширені – головний біль.

Недоношені новонароджені

Спостерігалося дуже поширене зниження рівня феритину в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Опис окремих побічних реакцій

Зміни з боку шкіри та її похідних: рідко поширені – висип, свербіж, кропив'янка, реакції у місці ін'єкції.

Дуже рідко повідомлялося про анафілактоїдні реакції. Однак в контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалося збільшення частоти реакцій гіперчутливості.

Дуже рідко, особливо на початку терапії, повідомлялося про грипоподібні симптоми, пов’язані з лікуванням епоетином бета, такі як гарячка, озноб, головний біль, біль у кінцівках, нездужання і/або біль у кістках. Ці реакції були виражені слабко або помірно і зникали через кілька годин або кілька днів.

Згідно з даними, отриманими в контрольованих клінічних дослідженнях епоетину альфа або дарбепоетину альфа, про інсульт повідомлялося з частотою поширені (≥ 1/100 до < 1/10).

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі 2–8 °С (у холодильнику). У разі необхідності транспортування припускається зміна температурного режиму (до 25 ºС), але не більш ніж на 3 дні.

Несумісність.

При відсутності досліджень сумісності препарат Рекормон® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 3 попередньо наповнених шприци по 2000 МО/0,3 мл разом з 3 голками для ін’єкцій 27G1/2 (голка поміщена у пластикову упаковку) в контурній чарунковій упаковці, що складається з 3 окремих пластикових контейнерів (1 попередньо наповнений шприц та 1 голка в одному пластиковому контейнері); по 2 контурні чарункові упаковки (6 попередньо наповнених шприців та 6 голок) у картонній коробці.

По 1 попередньо наповненому шприці по 30 000 МО/0,6 мл разом з голкою для ін’єкцій 27G1/2 (голка поміщена у пластикову упаковку); в контурній чарунковій упаковці, що складається з 4 пластикових контейнерів (1 попередньо наповнений шприц та 1 голка в одномупластиковому контейнері); по 1 контурній чарунковій упаковці (4 попередньо наповнених шприци та 4 голки) у картонній коробці з маркуванням українською мовою;

по 1 попередньо наповненому шприці по 30 000 МО/0,6 мл разом з голкою для ін’єкцій 27G1/2 (голка поміщена у пластикову упаковку); в контурній чарунковій упаковці, що складається з 1 пластикового контейнера (1 попередньо наповнений шприц та 1 голка в одному пластиковому контейнері); по 1 контурній чарунковій упаковці (1 попередньо наповнений шприц та 1 голка) у картонній коробці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Рош Діагностикс ГмбХ

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Сандхоферштрассе 116, 68305 Маннхайм, Німеччина