

## **Состав**

*действующее вещество:* эпоэтин бета;

1 предварительно наполненный шприц (0,3 мл) содержит эпоэтина бета 2000 МЕ (16,6 мкг);

*вспомогательные вещества:* мочевины; натрия хлорид, полисорбат 20; натрия дигидрофосфат, дигидрат; натрия фосфат, додекагидрат; кальция хлорид, дигидрат; глицин; L-лейцин; L-изолейцин; L-треонин; кислота L-глутаминовая; L-фенилаланин; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* бесцветный, от прозрачного до слегка опалесцирующий раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антианемические препараты.

Код АТХ В03Х А01.

## **Фармакодинамика**

Эритропоэтин - это гликопротеид, который является фактором стимуляции митоза и гормоном дифференцировки, способствует образованию эритроцитов из клеток-предшественников.

Эпоэтин бета, действующее вещество препарата Рекормон®, полученный методом генной инженерии, по своему аминокислотному и углеводному составу идентичен эритропоэтину, выделенному из мочи больных анемией.

Биологическая эффективность эпоэтина бета была продемонстрирована после внутривенного и подкожного введения на различных животных моделях *in vivo*. Эпоэтин бета после введения увеличивает количество эритроцитов, ретикулоцитов и уровень гемоглобина, а также скорость включения  $^{59}\text{Fe}$  в клетки, специфически стимулирует эритропоэз, не влияя на лейкопоэз.

Цитотоксического действия эпоэтина бета на костный мозг или на клетки кожи человека не выявлено.

Эритропоэтин - это фактор роста, который в основном стимулирует продукцию эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтина могут быть экспрессированные также на поверхности различных опухолевых клеток.

Очень редко при терапии средствами, стимулирующими эритропоэз, наблюдались нейтрализующие антитела к эритропоэтина с или без истинной эритроцитарной аплазии.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывания*

При подкожном введении препарата больным уремии длительное всасывание обеспечивает плато концентраций в сыворотке крови, а максимальная концентрация достигается в среднем через 12-28 часов. Биодоступность эпоэтина бета при подкожном введении составляет 23-42% по сравнению с внутривенным введением.

### *Распределение*

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

### *Вывод*

У здоровых добровольцев и у больных с уремией период полувыведения введенного эпоэтина бета составляет 4-12 часов. Период полувыведения терминальной фазы при подкожном введении больше, чем после введения и составляет в среднем 13-28 часов.

### Фармакокинетика в особых группах

Фармакокинетика эпоэтина бета у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось.

## **Показания**

- Лечение симптоматической анемии, ассоциированной с хронической почечной недостаточностью, у взрослых и детей.
- Профилактика анемии у недоношенных новорожденных, родившихся с массой тела 750-1500 г до 34-й недели беременности.
- Лечение симптоматической анемии у пациентов с немиелоидных злокачественными опухолями, получающих химиотерапию.

- Увеличение объема аутологичной крови, предназначенной для дальнейшей аутогемотрансфузий. Необходимо принять во внимание зарегистрирован риск возникновения тромбоемболических явлений. Применение согласно этим показаниям показано только пациентам с анемией средней степени тяжести (уровнем гемоглобина 100-130 г / л (6,21-8,07 ммоль / л) без дефицита железа), если процедуры консервирования крови отсутствуют или недостаточны, а плановое крупное элективные хирургическое вмешательство может потребовать большего объема крови ( $\geq 4$  единиц для женщин или  $\geq 5$  единиц для мужчин).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к эпоэтина бета или к любому компоненту препарата.
- Плохо контролируемая артериальная гипертензия.
- Инфаркт миокарда или инсульт в течение предыдущего месяца до начала лечения, нестабильная стенокардия, повышенный риск тромбоза глубоких вен (при венозной тромбоемболии в анамнезе) - при назначении для увеличения объема аутологичной крови для последующей аутогемотрансфузий.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Полученные в настоящее время данные не выявили каких-либо взаимодействий эпоэтина бета с другими препаратами.

В экспериментальных исследованиях на животных эпоэтин бета не повышал миелотоксичности цитостатических лекарственных средств, таких как этопозид, цисплатин, циклофосфамид, фторурацил.

## **Особенности применения**

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рекормон® больным с рефрактерной анемией при наличии бласттрансформированных клеток, больным с тромбоцитозом, эпилепсией и хронической печеночной недостаточностью. До начала лечения эпоэтином бета следует исключить дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, поскольку их недостаточность снижает эффективность препарата Рекормон®.

С целью обеспечения эффективного эритропоэза следует исключить дефицит железа до начала лечения Рекормон®, а также в течение всего периода терапии

у всех пациентов. В случае необходимости может быть назначена терапия препаратами железа в соответствии с клиническими рекомендациями.

Тяжелое перегрузки алюминием в результате лечения почечной недостаточности может снижать эффективность препарата Рекормон®.

Решение о применении препарата Рекормон® больным с нефросклерозом, не получающих диализ, необходимо принимать индивидуально, так как нельзя полностью исключить возможность ускорения прогрессирования почечной недостаточности.

#### *Истинная эритроцитарная аплазия*

Истинная эритроцитарная аплазия, вызванная нейтрализующими антителами к эритропоэтина, может быть ассоциирована с терапией эритропоэтинами, включая препарат Рекормон®. Эти антитела перекрестно реагируют со всеми эритропоэтичными белками. Не рекомендуется переводить пациентов на терапию препаратом Рекормон® при подозрении на наличие или при подтвержденной наличии нейтрализующих антител к эритропоэтина (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Истинная эритроцитарная аплазия у пациентов с гепатитом С*

При парадоксальном снижении уровня гемоглобина и развитию тяжелой анемии, ассоциированной с низким числом ретикулоцитов, лечение эпоэтином бета следует прекратить и провести определение антител к эритропоэтина. Такие случаи уведомят у больных с гепатитом С, получавших одновременное лечение интерфероном, рибавирином и эпоэтин. Эпоэтин не утверждены для применения с целью лечения анемии, ассоциированной с гепатитом С.

#### *Мониторинг артериального давления*

У пациентов с хронической почечной недостаточностью могут возникать эпизоды повышения артериального давления или ухудшение течения существующей артериальной гипертензии, особенно при росте гематокрита. Повышение артериального давления может быть откорректировано медикаментозно. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии необходимо временный перерыв в лечении препаратом Рекормон®. Рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление (особенно в начале лечения), в том числе между сеансами диализа.

Может возникать гипертонический криз с явлениями энцефалопатии, требует немедленной помощи врача и интенсивной медицинской помощи. Необходимо особое внимание при возникновении внезапного острого мигренеподобной

головной боли.

Сообщалось о кожных побочных реакции (ТШПР), в том числе синдром Стивенса - Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, на фоне лечения эпоэтином (см. Раздел «Побочные реакции»). Более тяжелые случаи наблюдались при применении эпоэтина длительного действия. При назначении препарата следует сообщать пациентам о симптомах таких реакций, а также следует внимательно следить за пациентами по развитию кожных реакций. В случае появления признаков, которые могут свидетельствовать о развитии таких реакций, следует немедленно прекратить применение препарата Рекормон® и рассмотреть возможность альтернативного лечения. В случае развития у пациента тяжелой кожной реакции, такой как ССД или ТЭН, вызванной применением препарата Рекормон®, лечение с применением лекарственных средств, стимулирующих эритропоэз (ПСЭ), в дальнейшем не следует повторно назначать такому пациенту.

#### *Хроническая почечная недостаточность*

У пациентов с хронической почечной недостаточностью во время лечения Рекормон®, особенно при внутривенном введении препарата может наблюдаться дозозависимое умеренное увеличение числа тромбоцитов в пределах нормы с последующим самостоятельным возвращением к норме. Поэтому нужно проводить регулярный мониторинг тромбоцитов в течение первых 8 недель лечения.

#### *Концентрация гемоглобина*

У пациентов с хронической почечной недостаточностью поддерживающая концентрация гемоглобина не должен превышать верхний предел целевого уровня гемоглобина - 120 г / л (7,5 ммоль / л). В клинических исследованиях наблюдался повышенный риск смерти и возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений и цереброваскулярных осложнений, включая инсульт, при применении средств, стимулирующих эритропоэз, с целью достижения уровня гемоглобина, превышает 120 г / л (7,5 ммоль / л).

В контролируемых клинических исследованиях не были получены достоверные преимущества применения эпоэтина, когда уровень гемоглобина превышал уровень, необходимый для контроля симптомов анемии и избежания гемотрансфузий.

У недоношенных новорожденных может наблюдаться незначительное повышение числа тромбоцитов, особенно на 12-14 день жизни, поэтому следует

проводить регулярный мониторинг количества тромбоцитов.

### *Влияние на рост опухолей*

Эпоэтин являются факторами роста, которые в основном стимулируют продукцию эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтина могут быть экспрессированные на поверхности клеток различных опухолей. Поэтому, как и другие факторы роста, эпоэтин могут стимулировать рост опухолей. В нескольких контролируемых исследованиях не было продемонстрировано, что эпоэтин улучшают общее выживание или уменьшают риск прогрессирования опухоли у пациентов с анемией, ассоциированной с опухолью.

В контролируемых клинических исследованиях при применении препарата Рекормон® и других средств, стимулирующие эритропоэз, было показано:

- уменьшение времени до прогрессирования опухоли у пациентов с распространенным раком головы и шеи, получавших лучевую терапию, при достижении уровня гемоглобина, который превышал 140 г / л (8,7 ммоль / л);
- уменьшение общей выживаемости и увеличению смертности в результате прогрессирования заболевания через 4 месяца у пациентов с метастатическим раком молочной железы, получавших химиотерапию, при достижении уровня гемоглобина 120-140 г / л (7,5-8,7 ммоль / л);
- рост риска смерти при достижении уровня гемоглобина 120 г / л (7,5 ммоль / л) у пациентов с активным злокачественным заболеванием, не получавших химиотерапию или лучевую терапию. Средства, стимулирующие эритропоэз, не показаны для применения этой популяции пациентов.

Поэтому в некоторых клинических ситуациях для лечения анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями следует отдавать предпочтение гемотрансфузии. Решение о назначении рекомбинантного эритропоэтина должно базироваться на оценке соотношения польза-риск для каждого пациента. При этом следует учитывать клиническую ситуацию, тип опухоли и ее стадию, степень анемии, среднюю вероятную продолжительность жизни, среда, в которой пациент получает лечение, и что предпочитает пациент.

Возможно повышение артериального давления, можно скорректировать медикаментозно. Поэтому рекомендуется мониторинг артериального давления, особенно в начальной фазе лечения пациентов со злокачественными опухолями.

Пациентам с онкологическими заболеваниями также следует проводить регулярный мониторинг числа тромбоцитов и уровня гемоглобина через одинаковые промежутки времени.

У больных, готовящихся к сдаче крови для последующей аутотрансфузии, может быть повышенное число тромбоцитов, преимущественно в пределах нормы. Поэтому таким пациентам следует проводить как минимум еженедельный мониторинг числа тромбоцитов. При их увеличении более чем на  $150 \times 10^9 / л$  по сравнению с исходным значением или выше показателей нормы лечения Рекормон® следует прекратить.

У недоношенных новорожденных потенциальный риск причинения ретинопатии результате применения эритропоэтина нельзя исключить, поэтому следует проявлять осторожность. Решение по лечению недоношенных новорожденных следует принимать, руководствуясь соотношением потенциальной пользы и риска применения препарата и имеющимися альтернативными вариантами терапии.

Пациентам с хронической почечной недостаточностью часто требуется повышение дозы гепарина во время сеанса гемодиализа вследствие роста показателя гематокрита. Возможна окклюзия диализной системы при неадекватной гепарин.

Рекомендуется ранняя ревизия шунта и своевременная профилактика тромбозов (например, прием ацетилсалициловой кислоты) у пациентов с хронической почечной недостаточностью с риском тромбоза шунта.

Во время лечения Рекормон® следует периодически контролировать уровень калия и фосфатов в сыворотке крови. О повышении уровня калия сообщалось в нескольких пациентов с уремией, получавших препарат Рекормон®, хотя причинная связь не установлена. Если уровень калия повышенное или растет, следует рассмотреть вопрос о временной отмене препарата Рекормон® к нормализации концентрации калия.

Если препарат Рекормон® назначают перед забором аутологичной донорской крови, следует придерживаться рекомендаций по процедуре донорства:

- кровь можно брать только у пациентов с величиной гематокрита  $\geq 33\%$  (уровень гемоглобина не менее  $110 г / л$  ( $6,83 ммоль / л$ ))
- особой осторожности следует придерживаться в отношении больных с массой тела менее  $50 кг$
- объем крови, забираемой одномоментно, не должен превышать  $12\%$  от расчетного объема крови пациента.

Лечение препаратом Рекормон® показано только тем пациентам, которым наиболее важно избегать гомологичной гемотрансфузии, учитывая соотношение риск-польза при применении гомологичной трансфузии.

Неправильное применение препарата медицинскими специалистами может привести к чрезмерному увеличению гематокрита, что, в свою очередь, может привести к возникновению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, угрожающих жизни.

### *Примеси*

В каждом предварительно наполненном шприце содержится до 0,3 мг фенилаланина. Это следует учитывать для пациентов с тяжелыми формами фенилкетонурии.

В каждом предварительно наполненном шприце содержится до 1 ммоль натрия (23 мг), то есть препарат считается не содержит натрия.

С целью улучшения отслеживания средств, стимулирующих эритропоэз, в медицинской документации пациента следует четко указывать название средства, стимулирует эритропоэз.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Фертильность*

Результаты исследований на животных показали отсутствие прямой и косвенной вредного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона / плода, роды, постнатальное развитие.

#### *Беременность*

Клинических данных по применению эпоэтина бета беременным нет. Во время беременности препарат следует назначать с осторожностью.

#### *Кормление грудью*

Неизвестно, секретруется эпоэтин бета в грудное молоко. Выбор между продолжением / прекращением кормления грудью или продолжением / прекращением терапии препаратом Рекормон® делают с учетом пользы терапии эпоэтином бета для матери и пользы грудного вскармливания для ребенка.



## **Способ применения и дозы**

Терапию Рекормон® назначает врач, имеющий опыт лечения по указанному показаниям. Поскольку в отдельных случаях анафилактические реакции, первую дозу препарата необходимо вводить под контролем.

Лечение симптоматической анемии у взрослых и детей с хронической почечной недостаточностью.

Симптомы и осложнения анемии варьируют в зависимости от возраста, пола пациента и нозологии. Необходима оценка врачом клинического течения заболевания и общего состояния пациента.

Препарат вводится подкожно или внутривенно с целью достижения уровня гемоглобина, который не должен превышать 120 г / л (7,5 ммоль / л).

У больных, которым не нужен гемодиализ, отдается предпочтение подкожному введению во избежание пункции периферических вен. При внутривенном применении, например, больным, находящимся на гемодиализе, препарат следует вводить в течение 2 мин через артериовенозные шунты в конце сеанса диализа.

В связи с индивидуальной изменчивостью возможны отдельные эпизодические изменения показателя уровня гемоглобина выше и ниже ожидаемого уровня. При изменчивости уровня гемоглобина следует корректировать дозу препарата, помня о целевой диапазон гемоглобина 100-120 г / л (6,2-7,5 ммоль / л). Следует избегать устойчивого повышения уровня гемоглобина выше 120 г / л (7,5 ммоль / л). Рекомендации по коррекции дозы при уровне гемоглобина, превышает 120 г / л (7,5 ммоль / л), приведены ниже.

Следует избегать повышения уровня гемоглобина более чем на 20 г / л (1,25 ммоль / л) за 4 недели. Если такое явление наблюдается, следует провести коррекцию дозы препарата. Если скорость прироста уровня гемоглобина превышает 20 г / л (1,25 ммоль / л) за 1 месяц или если уровень гемоглобина увеличивается и достигает 120 г / л (7,45 ммоль / л), дозу препарата следует уменьшить примерно на 25%. Если уровень гемоглобина продолжает расти, лечение следует прекратить до тех пор, пока уровень гемоглобина не начнет уменьшаться. В этот момент лечения следует восстановить в дозе, меньшей примерно на 25% от предыдущей дозы.

Состояние пациентов необходимо тщательно мониторить для того, чтобы удостовериться, что для обеспечения адекватного контроля симптомов анемии применяется самая низкая утверждена доза Рекормон®.

У пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными заболеваниями и болезнями периферических сосудов еженедельный прирост уровня гемоглобина и целевой уровень гемоглобина следует определять индивидуально, в зависимости от клинической картины.

### Лечение проводится в два этапа

#### *Стадия коррекции*

При подкожном введении начальная доза составляет 20 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю. При недостаточном повышении уровня гемоглобина (<2,5 г / л в неделю) дозу можно увеличивать каждые 4 недели на 20 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю. Суммарную недельную дозу препарата можно разделить также на ежедневные введения в меньших дозах.

При внутривенном введении начальная доза составляет 40 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю. Через 4 недели дозу можно увеличить до 80 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю. При необходимости дальнейшего повышения дозы ее следует увеличивать на 20 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю с месячным интервалом.

Независимо от метода введения максимальная доза не должна превышать 720 МЕ / кг массы тела в неделю.

#### Стадия поддерживающей терапии

Для поддержки показателя гемоглобина на уровне 100-120 г / л дозу сначала следует уменьшить вдвое от предыдущей. Впоследствии поддерживающую дозу корректируют индивидуально, с интервалом в одну или две недели (поддерживающая доза).

При подкожном введении недельную дозу можно вводить в виде одной инъекции в неделю или распределить эту дозу на 3 или 7 введений в неделю. При стабилизации состояния на фоне однократного введения на недельной можно перейти на однократное введение с двухнедельным интервалом, в этом случае может потребоваться повышение дозы.

Как показали результаты клинических исследований, как правило, чем меньше возраст ребенка, тем более высокие дозы препарата нужны. Но, поскольку индивидуальный ответ на препарат предсказать невозможно, целесообразно придерживаться рекомендованного режима дозирования.

Лечение препаратом Рекормон® обычно длительное. При необходимости его можно прервать в любое время. Данные по схеме дозирования 1 раз в неделю базируются на результатах клинических исследований с длительностью лечения

24 недели.

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных.

Препарат вводят подкожно в дозе 250 МЕ / кг массы тела 3 раза в неделю. У недоношенных новорожденных, которым проводились трансфузии до начала лечения Рекормон®, эффект лечения может быть менее выраженным, чем у недоношенных новорожденных, которым трансфузии не проводились.

Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 6 недель.

Лечение симптоматической анемии, индуцированной химиотерапией у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Препарат вводят подкожно пациентам с анемией (уровень гемоглобина  $\leq 100$  г / л (6,2 ммоль / л)). Симптомы и осложнения анемии варьируют в зависимости от возраста, пола пациента и нозологии. Необходима оценка врачом клинического течения заболевания и общего состояния пациента.

Рекомендованная начальная доза составляет 30 000 МЕ в неделю (что примерно соответствует 450 МЕ / кг массы тела в неделю на основании расчетов, сделанных для пациентов со средней массой тела) однократно или недельную дозу можно разделить на 3 или 7 введений.

В связи с индивидуальной изменчивостью могут эпизодически наблюдаться отдельные значения уровня гемоглобина, выше и ниже желаемого уровня. При изменчивости уровня гемоглобина следует корректировать дозу препарата, помня о целевой диапазон гемоглобина 100-120 г / л (6,2-7,5 ммоль / л). Следует избегать устойчивого повышения уровня гемоглобина выше 120 г / л (7,5 ммоль / л). Рекомендации по коррекции дозы при уровне гемоглобина, превышает 120 г / л (7,5 ммоль / л), приведены ниже.

При повышении уровня гемоглобина через 4 недели минимум на 10 г / л (0,62 ммоль / л) терапию следует продолжить в той же дозе. При повышении уровня гемоглобина через 4 недели менее чем на 10 г / л (0,62 ммоль / л) дозу необходимо удвоить. При отсутствии повышения уровня гемоглобина через 8 недель минимум на 10 г / л (0,62 ммоль / л) лечение следует прекратить, поскольку ответ на терапию препаратом Рекормон® маловероятна.

Лечение следует продолжать в течение 4 недель после окончания химиотерапии.

Максимальная доза не должна превышать 60 000 МЕ в неделю.

При достижении необходимого уровня гемоглобина, индивидуального для каждого пациента, дозу препарата следует уменьшить на 25-50%, поддерживая

гемоглобин на этом уровне. Следует помнить о соответствующем титровании дозы.

Если уровень гемоглобина превысил 120 г / л (7,5 ммоль / л), дозу препарата следует уменьшить примерно на 25-50%. Если уровень гемоглобина превышает 130 г / л (8,1 ммоль / л), препарат Рекормон® необходимо временно прекратить. При снижении уровня гемоглобина до 120 г / л (7,5 ммоль / л) или ниже лечения следует восстановить в дозе, меньшей примерно на 25% от предыдущей дозы.

При повышении уровня гемоглобина более чем на 20 г / л (1,3 ммоль / л) через 4 недели дозу препарата следует уменьшить на 25-50%.

Состояние пациентов необходимо тщательно мониторить для того, чтобы удостовериться, что для обеспечения адекватного контроля симптомов анемии применяется самая низкая утверждена доза Рекормон®.

Подготовка больных к забору аутологичной крови для последующей аутогемотрансфузий.

Препарат вводят внутривенно (в течение примерно 2 мин) или подкожно 2 раза в неделю в течение 4 недель. В тех случаях, когда показатель гематокрита у больного ( $\geq 33\%$ ) позволяет осуществить забор крови, препарат Рекормон® вводят в конце процедуры. В течение всего курса лечения гематокрит не должен превышать 48%.

Доза препарата определяется хирургической бригадой индивидуально для каждого пациента, в зависимости от того, какой объем крови будет взят у больного и каков его эритроцитарный резерв:

1. Объем крови, который будет взят у больного, зависит от предполагаемой кровопотери, от имеющихся методик консервации крови и общего состояния пациента; он должен быть достаточным для того, чтобы избежать переливания крови от другого донора. Объем крови, который будет взят у больного, выражается в единицах (одна единица эквивалентна 180 мл эритроцитов).

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

Эндогенный эритроцитарный резерв = объем крови [мл]  $\times$  (гематокрит - 33): 100

Женщины: объем крови [мл] = 41 [мл / кг]  $\times$  массу тела [кг] + 1200 [мл]

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

Показания к применению препарата Рекормон® и его разовая доза определяются по номограммам на основании необходимого объема донорской крови и эндогенного эритроцитарного резерва.

Разовая доза, определенная таким образом, вводится 2 раза в неделю в течение 4 недель. Максимальная доза не должна превышать 1600 МЕ / кг массы тела в неделю при внутривенном введении и 1200 МЕ / кг массы тела в неделю при подкожном введении.

#### *Инструкция по использованию предварительно наполненного шприца*

Предварительно наполненный шприц с препаратом Рекормон® готов к использованию. Применять следует только бесцветный, прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, который практически не содержит видимых включений. Препарат Рекормон® в предварительно наполненном шприце является стерильным, однако не содержит консервантов. Ни при каких обстоятельствах нельзя вводить более одной дозы с предварительно наполненного шприца.

Перед инъекцией необходимо помыть руки.

1. Вынуть 1 предварительно наполненный шприц из упаковки и убедиться в том, что раствор прозрачный, бесцветный и практически не содержит видимых примесей. 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 и осторожно продвигая поршень вверх. Нажимать на поршень, 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 ее под кожу. Ввести раствор препарата Рекормон®. Быстро вынуть иглу и прижать место укола стерильной сухой ватой.

Предварительно наполненный шприц предназначен только для одноразового использования. Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

#### **Дети**

Лечение симптоматической анемии, ассоциированной с хронической почечной недостаточностью, у детей.

Профилактика анемии у недоношенных новорожденных, родившихся с массой тела 750-1500 г до 34-й недели беременности.

### **Передозировка**

Терапевтический индекс препарата Рекормон® очень широк. Даже при очень высоких концентрациях препарата в сыворотке крови признаков передозировки не наблюдалось.

### **Побочные реакции**

На основе результатов клинических исследований, включавших 1725 пациентов, возникновения побочных реакций при лечении препаратом Рекормон® ожидается примерно у 8% пациентов.

Сообщалось о кожных побочных реакциях (ТШПР), в том числе синдром Стивенса - Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, на фоне лечения эпоэтином.

Описание побочных реакций отмечено согласно терминологии Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности MedDRA по классам систем органов и категориям частоты. По частоте побочные реакции делятся на очень часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть рассчитана по имеющимся данным).

### **Пациенты с анемией, ассоциированной с хронической почечной недостаточностью**

Наиболее частой побочной реакцией во время лечения Рекормон® является повышение артериального давления или ухудшение течения существующей гипертензии, особенно при быстром увеличении гематокрита (см. Раздел «Особенности применения»). Гипертонические кризы с проявлениями энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания, сенсомоторные расстройства, такие как нарушение речи, походки, вплоть до тонико-клонических судорог) могут возникать в некоторых пациентов с нормальным или низким уровнем артериального давления (см. Раздел «Особенности применения»).

Возможен тромбоз шунта, особенно у пациентов с тенденцией к гипотензии или у пациентов, у которых возникли осложнения со стороны артериовенозной фистулы (стеноз, аневризма) (см. Раздел «Особенности применения»). В большинстве случаев одновременно с повышением гематокрита снижается концентрация ферритина в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»). В отдельных случаях наблюдалось кратковременное повышение уровня калия и фосфатов в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Зарегистрировано отдельные случаи истинной эритроцитарной аплазии с выявлением нейтрализующих антител к эритропоэтина, ассоциированные с терапией препаратом Рекормон®. Не рекомендуется переводить пациентов на терапию препаратом Рекормон® при установлении диагноза истинной эритроцитарной аплазии, опосредованной наличием нейтрализующих антител к эритропоэтина (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции, связанные с лечением Рекормон®, которые наблюдались в контролируемых клинических исследованиях:

*Сосудистые нарушения:* редко - гипертонический криз; распространенные - артериальная гипертензия.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* редко - тромбоз шунта; очень редко - тромбоцитоз.

#### Пациенты со злокачественными новообразованиями

Головная боль и артериальная гипертензия, связанные с лечением эпоэтином бета, которые могут быть леченные медикаментозно, являются распространенными.

В отдельных пациентов наблюдалось уменьшение показателей железа в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

В клинических исследованиях была зарегистрирована большая частота возникновения тромбоза у пациентов со злокачественными новообразованиями, получавших лечение препаратом Рекормон® (7%) по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения (4%) или плацебо. При этом в группе лечения Рекормон® не наблюдалось роста смертности от тромбоза по сравнению с контрольной группой.

Побочные реакции, связанные с лечением Рекормон® , которые наблюдались в контролируемых клинических исследованиях:

*Сосудистые нарушения:* часто - артериальная гипертензия.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* часто - тромбозэмболические события.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль.

#### Пациенты, которым суждено забор аутологичной донорской крови

У пациентов, которым суждено забор аутологичной донорской крови, наблюдалась несколько выше частота тромбозэмболических событий. Однако четкого причинной связи с препаратом Рекормон® не установлено.

В плацебо-контролируемых исследованиях дефицит железа был более выраженным у пациентов, получавших лечение препаратом Рекормон®, чем в группе плацебо (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции, связанные с лечением Рекормон®, которые наблюдались в контролируемых клинических исследованиях:

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль.

#### Недоношенные новорожденные

Наблюдалось очень распространенное снижение уровня ферритина в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Описание отдельных побочных реакций

*Со стороны кожи и ее производных:* редко - сыпь, зуд, крапивница, реакции в месте инъекции.

Очень редко сообщалось о анафилактикоидные реакции. Однако в контролируемых клинических исследованиях не наблюдалось увеличения частоты реакций гиперчувствительности.

Очень редко, особенно в начале терапии, сообщалось о гриппоподобные симптомы, связанные с лечением эпоэтином бета, такие как лихорадка, озноб, головная боль, боль в конечностях, недомогание и / или боль в костях. Эти реакции были выражены слабо или умеренно и исчезали через несколько часов или несколько дней.



Согласно данным, полученным в контролируемых клинических исследованиях эпоэтина альфа или дарбепоэтин альфа, об инсульте сообщалось с частотой часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ).

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре 2-8 ° C (в холодильнике). В случае необходимости транспортировки допускается изменение температурного режима (до 25 ° C), но не более чем на 3 дня.

### *Несовместимость*

При отсутствии исследований совместимости препарат Рекормон® нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

### **Упаковка**

По 2 контурные упаковки (6 предварительно наполненных шприцев и 6 игл) в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Рош Диагностикс ГмбХ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Сандхоферштрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).