

«Қазақстан Республикасының
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау комитеті»
РММ төрағасының
2020 ж. 08 шілдеде
№ N030171 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ЗАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Рекормон, 2000 ХБ/0.3 мл, инъекцияға арналған ерітінді

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Эпозтин бета

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір шприц-түбек (0.3 мл) ішінде

белсенді зат - эпозтин бета 2000 ХБ бар

қосымша заттар – фенилаланин, 0.150 мг

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1. бөлімінен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Инъекцияға арналған ерітінді.

Мөлдір, түссіз, сәл бозаңданатын ерітінді.

4. КЛИНИКАЛЫҚ МӘЛІМЕТТЕР

4.1 Қолданылуы

Рекормон препараты келесілер үшін қолданылады:

- бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар ересектер мен балаларда симптоматикалық анемияны емдеу үшін
- шала туған, жүктіліктің 34-ші аптасына дейін 750-1500 г дене салмағымен туылған нәрестелерде анемияның профилактикасы үшін
- миелоидтық емес тығыз ісіктері бар, химиотерапия қабылдап жүрген ересек пациенттерде симптоматикалық анемияны емдеу үшін
- кейіннен аутотрансфузия жүргізілетін ересектерде аутологиялық қан көлемін арттыру үшін. Препарат осы көрсетілім үшін тағайындалған жағдайда, тромбоэмболиялық құбылыстардың туындауының тіркелген қаупін ескеру керек. Орташа анемиясы бар (гемоглобин деңгейі 100-130 г/л [6.21-8.07 ммоль/л] темір тапшылығынсыз)

пациенттерге препаратты тек, консервацияланған қанның жеткілікті мөлшерін алу мүмкін болмаған, ал жоспарлы ауқымды элективті операциялық араласым қанның үлкен көлемін (әйелдер үшін >4 бірлік немесе ерлер үшін >5 бірлік) қажет етуі мүмкін жағдайда ғана тағайындайды. 5.1 бөлімін қараңыз.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Емдеуді тәжірибелі дәрігердің қадағалауымен бастау керек. Бірен-саран жағдайларда анафилактоидтық реакциялардың дамығаны байқалғандықтан, алғашқы дозасын енгізуді дәрігердің қадағалауымен жүзеге асыру ұсынылады.

Дозалану режимі

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар ересектер мен балаларда симптоматикалық анемияны емдеу

Анемияның симптомдары мен асқынулары пациенттің жас шамасына, жынысына және аурудың сипатына байланысты ауытқып отыруы мүмкін; аурудың ауырлығы мен пациенттің жағдайына әрбір жеке жағдайда дәрігер баға беруі тиіс.

Препаратты не тері астына, немесе вена ішіне, гемоглобиннің (Hb) 120 г/л (7.5 ммоль/л) аспайтын мақсатты деңгейіне жеткенге дейін енгізу керек. Гемодиализ жүргізілмейтін пациенттерге, шеткері веналардың пункциясын болдырмау үшін, препаратты тері астына енгізген дұрыс. Гемодиализ жүргізілетін пациенттерге препаратты диализ сеансының соңында артерия-вена шунты арқылы шамамен 2 минут бойы енгізеді.

Жекелеген ауытқуларға байланысты, бір пациенттегі Hb деңгейінің көрсеткіштері қалаған деңгейден жоғары немесе төмен болуы мүмкін. Hb деңгейінің өзгерістерін мақсатты Hb деңгейін 100 г/л (6.2 ммоль/л) мен 120 г/л (7.5 ммоль/л) аралығында ұстап тұру қажеттілігін ескеріп, препараттың дозасын түзете отырып ретке келтіру керек. Hb тұрақты деңгейінің 120 г/л (7.5 ммоль/л) жоғарылауын болдырмау керек; Hb деңгейі 120 г/л (7.5 ммоль/л) жоғары болған жағдайда, дозасын түзету жөніндегі нұсқаулар төменде келтірілген.

Hb деңгейінің төрт аптадан соң 20 г/л-ден (1.25 ммоль/л) артық жоғарылауын болдырмау керек. Егер жоғарылау орын алса, препараттың дозасын сәйкесінше түзету қажет. Егер Hb деңгейі бір айдан кейін 20 г/л-ге (1.25 ммоль/л) жоғарыласа, не болмаса, арта түссе және 120 г/л (7.45 ммоль/л) деңгейге жуықтаса, дозасын шамамен 25%-ға азайту керек. Егер Hb деңгейі жоғарылай берсе, ол төмендей бастағанға дейін емдеуді тоқтата тұру керек, және сол сәттен бастап емдеуді алдыңғысынан шамамен 25%-ға аз дозада бастау керек.

Препараттың ең жоғарғы әсерін қамтамасыз ету үшін жеткілікті ең төменгі дозасын таңдап алу және Hb деңгейін 120 г/л-ден төмен (7.45 ммоль/л) ұстап тұру мақсатында пациентті мұқият қадағалау керек.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың дозасын арттырған кезде сақтық таныту керек. Емдеуге жауап толық

болмаған жағдайда, емнің тиімсіздігінің ықтимал себептерін анықтау керек (4.4 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Гипертония немесе жүрек-қантамырлық, цереброваскулярлық аурулар және шеткері қантамырлардың аурулары жағдайында, Hb деңгейінің апталық жоғарылауы және мақсатты Hb деңгейін клиникалық көріністі ескере отырып жекелей анықтау керек.

Рекормон препаратымен емдеу 2 сатыда жүргізіледі.

1. Түзету сатысы

– Тері астына енгізу:

Бастапқы дозасы дене салмағына аптасына 3 рет 20 ХБ/кг құрайды. Дозасын әр 4 апта сайын аптасына 3 рет 20 ХБ/кг дейін және егер Hb жоғарылауы жеткіліксіз (аптасына <2.5 г/л) болса, апта сайын арттыруға болады. Апталық дозасын күнделікті енгізулерге бөлуге де болады.

– Вена ішіне енгізу:

Бастапқы дозасы дене салмағына аптасына 3 рет 40 ХБ/кг құрайды. Дозасын әр 4 апта сайын 80 ХБ/кг – аптасына 3 рет арттыруға – және ары қарай, қажет болған жағдайда бір ай аралықпен, аптасына 3 рет 20 ХБ/кг-ге арттыруға болады.

Кез келген енгізу тәсілі жағдайындағы ең жоғарғы дозасы аптасына 720 ХБ/кг аспауы тиіс.

2. Демеуші ем

Hb 100-ден 120 г/л дейінгі мақсатты деңгейін ұстап тұру үшін, дозасын бастапқыда алдыңғысының жартысына азайту керек. Ары қарай дозасы жекелей, 1 немесе 2 апта аралықпен таңдалады (демеуші дозасы).

Тері астына енгізген кезде апталық дозасын бір қабылдауда енгізеді немесе апта ішінде 3-7 енгізуге бөледі. Егер бір рет енгізу режимі кезінде пациенттің жағдайы тұрақтанса, пациентті 2 аптада бір рет енгізу режиміне көшіруге болады, бұл дозасын арттыруды қажет етуі мүмкін.

Балалардың қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулердің нәтижелері, әдетте, жас шамасы кіші болған сайын Рекормон препаратының жоғарырақ дозалары қажет болатынын көрсетті. Дегенмен, ұсынылған дозалау кестесін сақтау керек, өйткені, жекелей жауапты болжап білу мүмкін емес.

Рекормон препаратымен емдеу әдетте, ұзаққа созылады. Дегенмен, қажет болған жағдайда, оны кез келген уақытта тоқтатуға болады. Клиникалық зерттеулерден препараттың 24 апта бойы аптасына 1 рет қолданылуының нәтижелері алынды.

Шала туған нәрестелердегі анемияның профилактикасы

Ерітінді кг дене салмағына аптасына 3 рет 250 ХБ дозада тері астына енгізіледі. Шала туған нәрестелерге Рекормон препаратымен емдеуді бастағанға дейін гемотрансфузия жүргізілсе, емге жауаптың гемотрансфузия жүргізілмеген жаңа туған нәрестелерде қол жеткізілуі мүмкін жауапқа тең болу ықтималдығы аз. Емдеудің ұсынылатын ұзақтығы 6 аптаны құрайды.

Ісіктері бар пациенттерде химиотерапия индукциялаған симптоматикалық анемияны емдеу

Анемиясы бар (Hb деңгейі ≤ 100 г/л (6.2 ммоль/л) пациенттерге препаратты тері астына енгізеді. Анемияның симптомдары мен асқынулары жас шамасына, жынысына және аурудың сипатына байланысты ауытқып отыруы мүмкін; аурудың ауырлығы мен пациенттің жағдайына әрбір жеке жағдайда дәрігер баға беруі тиіс.

Апталық дозасын аптасына бір рет енгізуге немесе аптасына 3-7 енгізуге бөлуге болады.

Ұсынылатын бастапқы дозасы аптасына 30,000 ХБ құрайды (бұл пациенттің өлшенген орташа дене салмағының шамамен 450 ХБ/кг құрайды).

Жекелеген ауытқуларға байланысты, бір пациенттегі Hb деңгейінің көрсеткіштері қалаған деңгейден жоғары немесе төмен болуы мүмкін. Hb деңгейінің өзгерістерін мақсатты Hb деңгейін 100 г/л (6.2 ммоль/л) мен 120 г/л (7.5 ммоль/л) аралығында ұстап тұру қажеттілігін ескеріп, препараттың дозасын түзете отырып ретке келтіру керек. Hb тұрақты деңгейінің 120 г/л (7.5 ммоль/л) жоғарылауын болдырмау керек; Hb деңгейі 120 г/л (7.5 ммоль/л) жоғары болған жағдайда, дозасын түзету жөніндегі нұсқаулар төменде келтірілген.

Hb деңгейі төрт аптадан соң 10 г/л (0.62 ммоль/л) жоғарыласа – емдеуді сол дозасында жалғастыру керек. Hb төрт аптадан соң 10 г/л-ден (0.62 ммоль/л) аз жоғарыласа – дозасын екі есе арттыру керек. 8 аптадан соң Hb 10 г/л-ге (0.62 ммоль/л) жоғарыламаса – емдеуді тоқтату керек, өйткені, Рекормон препаратымен емдеуге жауаптың болу ықтималдығы аз.

Емдеуді химиотерапия аяқталғаннан кейін 4 аптаға дейін жалғастыру керек.

Ең жоғарғы дозасы аптасына 60,000 ХБ аспауы тиіс.

Нақты бір пациент үшін Hb мақсатты көрсеткішіне қол жеткізілген жағдайда, препараттың дозасын 25-50%-ға азайту керек. Дозасын сәйкесінше титрлеу қажеттілігін қарастыру керек.

Егер Hb көрсеткіші 120 г/л (7.5 ммоль/л) артық болса, дозасын шамамен 25-50%-ға азайту керек. Егер Hb көрсеткіші 130 г/л (8.1 ммоль/л) асып кетсе, емдеу тоқтатылуы тиіс. Hb деңгейі 120 г/л (7.5 ммоль/л) немесе одан да аз деңгейге дейін төмендеген соң, емдеуді алдыңғысынан шамамен 25%-ға аз дозада қайта бастау керек.

4 аптадан соң Hb 20 г/л-ден (1.3 ммоль/л) артық жоғарылаған жағдайда, дозасын 25-50%-ға азайту керек.

Препараттың ең жоғарғы әсерін қамтамасыз ету үшін жеткілікті ең төменгі дозасын таңдап алу мақсатында пациенттерді мұқият қадағалау керек.

Аутологиялық қан мөлшерін арттыру

Препарат 4 апта бойы аптасына 2 рет вена ішіне шамамен 2 минут бойы немесе тері астына енгізіледі. Егер гематокрит көрсеткіші ($\geq 33\%$) қан алуға мүмкіндік берсе, препарат емшараның соңында енгізіледі.

Барлық емдеу курсы бойына гематокрит 48%-дан аспауы тиіс.

Препараттың дозасын трансфузиолог дәрігер мен хирург, пациенттен қанның қандай көлемі алынатындығына және оның эритроцит қорына байланысты жекелей белгілейді:

1. Пациенттен алынатын қан көлемі, қанның болжамды жоғалтылуына, қанды консервациялаудың қолда бар әдістемелеріне және пациенттің жалпы жағдайына тәуелді. Қан көлемі басқа донордан қан құйылуын болдырмау үшін жеткілікті болуы тиіс. Алынған қанның қажетті көлемі қанның болжамды жоғалтылуына, қанды консервациялаудың қолданылып отырған әдістемесіне және пациенттің жағдайына тәуелді.

Пациенттен алынатын қан көлемі бірліктермен көрсетіледі (1 бірлік 180 мл эритроцитке баламалы).

2. Донор болу мүмкіндігі көбінесе пациенттегі қан көлеміне және бастапқы гематокрит көрсеткішіне тәуелді. Екі көрсеткіш те эндогендік эритроцит қорын анықтап береді, ол келесі формула бойынша есептеп шығарылады:

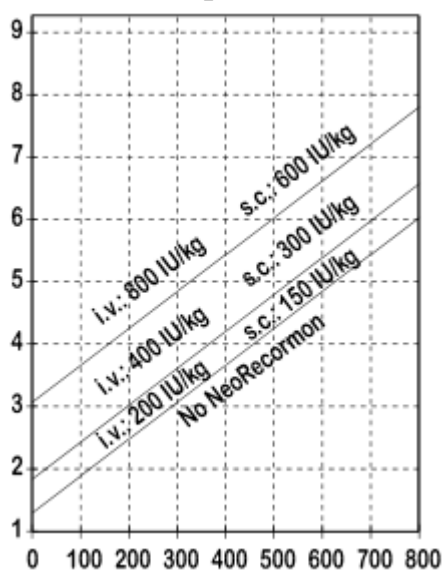
Эндогендік эритроцит қоры = қан көлемі [мл] x (гематокрит - 33) ÷ 100

Әйелдер: қан көлемі [мл] = 41 [мл/кг] x дене салмағы [кг] + 1200 [мл]

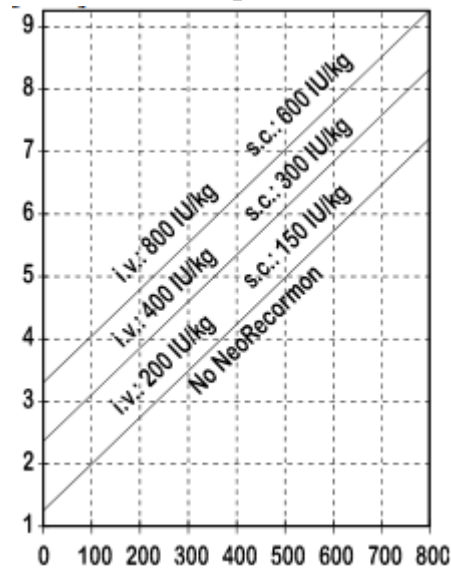
Ерлер: қан көлемі [мл] = 44 [мл/кг] x дене салмағы [кг] + 1600 [мл]
(дене салмағы >45 кг)

Рекормон препаратын қолдану көрсетілімі және оның бір реттік дозасы номограммалар бойынша, донор қанының қажетті көлеміне және эндогендік эритроцит қорына қарай анықталады.

Әйелдер
Донорлық қанның қажетті көлемі
[бірлік]



Ерлер
Донорлық қанның қажетті көлемі
[бірлік]



Эндогендік эритроцит қоры [мл] Эндогендік эритроцит қоры [мл]
(i.v. – вена ішіне; s.c. – тері астына; IU/kg - ХБ/кг; No NeoRecormon –
Рекормон препаратынсыз)

Осылайша анықталған бір реттік дозасы 4 апта бойы аптасына 2 рет енгізіледі.

Ең жоғарғы дозасы вена ішіне енгізгенде кг дене салмағына аптасына 1600 ХБ және тері астына енгізгенде аптасына 1200 ХБ/кг аспауы тиіс.

Қолдану тәсілі

Рекормон препараты құйылған шприц-түбек пайдалануға дайын. Тек ақшыл мөлдір немесе сәл бозанданған, ішінде көзге көрінетін қосылыстар жоқ ерітіндіні ғана қолдану керек.

Шприц-түбектердегі ерітінді стерильді және құрамында консерванттар жоқ. Егер инъекциядан кейін шприц-түбекте препараттың аздаған мөлшері қалып қойса, оны қайтадан енгізуге болмайды; дәрілік препарат тек бір рет қолдануға арналған.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Әсер етуші затына немесе 6.1 бөлімінде атап келтірілген қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық.
- Бақыланбайтын артериялық гипертензия
- Аутологиялық қан мөлшерін арттыру мақсатында тағайындалса: алдындағы бір ай ішіндегі миокард инфарктісі немесе инсульт, тұрақсыз стенокардия, терең веналар тромбозы қаупінің жоғарылауы, мысалы, анамнездегі венаның тромбоэмболиялық ауруы
- Фенилкетонурия.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Рефрактерлік анемия кезінде бласттрансформацияланған жасушалар, эпилепсия, тромбоцитоз және бауырдың созылмалы жеткіліксіздігі болған жағдайда, препаратты сақтықпен қолдану керек. Емдеуді бастағанға дейін В12 дәруменімен және фолий қышқылы тапшылығын жоққа шығару қажет, өйткені, емнің тиімділігі төмендейді.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың дозасын арттырған кезде сақтық таныту керек, өйткені, эпоэтиннің жинақталатын жоғары дозалары өлім, ауыр жүрек-қантамырлық және цереброваскулярлық асқынулар қаупінің жоғарылауына алып келуі мүмкін. Эпоэтиндермен емдеуге толық жауап болмаған пациенттерде емге жауап ретінде Нб деңгейінің жеткіліксіз жоғарылауының баламалы себептерінің болуы мүмкіндігін қарастыру керек (4.2 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Рекормон препаратымен емдеуді бастағанға дейін, сондай-ақ, барлық емдеу кезеңі бойына темір тапшылығын болдырмау керек. Қажет болған жағдайда, клиникалық ұсынымдарға сәйкес, темір препараттарымен

қосымша ем тағайындауға болады.

Бүйрек жеткіліксіздігін емдеу аясында алюминий концентрациясы жоғарылаған жағдайда, Рекормон препаратының тиімділігі төмендеуі мүмкін.

Нефросклерозы бар, диализ жүргізілмейтін пациенттерде Рекормон препаратын қолдану туралы шешімді жекелей қабылдау қажет, өйткені, бүйрек жеткіліксіздігі үдеуінің жеделдеуі мүмкіндігі жоққа шығарылмайды.

Айқын эритроциттік аплазия (АЭА)

Рекормон препаратын қоса, эритропоэтиндермен емдеу кезінде эритропоэтинге бейтараптандыратын антиденелердің түзілуінен туындаған айқын эритроциттік аплазияның дамығаны туралы хабарланған. Бейтараптандыратын антиденелердің барлық эритропоэтиндермен айқаспалы реакциясы болатындығы дәлелденген, сондықтан, эритропоэтинге бейтараптандыратын антиденелердің бар екендігіне күдік туындаған немесе расталған пациенттерді Рекормон препаратына көшірмеу керек (4.8 бөлімін қараңыз).

С гепатиті бар пациенттердегі айқын эритроциттік аплазия

Гемоглобин деңгейінің күрт төмендеп кетуі және ретикулоциттер деңгейінің төмендеуімен бірлесе, ауыр анемияның дамуы, эпоэтинмен емдеуді тоқтатуға және эритропоэтинге антиденелердің бар-жоқтығына талдау жүргізуге негіз болуы тиіс. С гепатиті бар пациенттерде эпоэтиндерді интерферонмен және рибавиринмен бір мезгілде қолданғанда, АЭА дамығаны туралы хабарланды. С гепатиті бар пациенттерде анемияны емдеу үшін эпоэтиндерді қолдану көрсетілмеген.

Артериялық қысымды бақылау

Артериялық қысым жоғарылауы немесе әсіресе, гематокриттің күрт жоғарылауы аясында бұрыннан бар артериялық гипертензия ушығуы мүмкін. Артериялық қысымның жоғарылауын гипертензияға қарсы препараттармен басуға болады. Егер артериялық гипертензия дәрі-дәрмекпен емдеуге бағынбаса, Рекормон препаратымен емдеуді уақытша тоқтату ұсынылады. Артериялық қысымды әсіресе, емдеуді бастапқы сатысында жүйелі түрде, сондай-ақ, диализ сеанстарының аралықтарында бақылап отыру ұсынылады. Дереву дәрігерге жүгінуді және қарқынды емдеуді қажет ететін энцефалопатия құбылыстарымен жүретін гипертониялық криз дамуы мүмкін. Бас сақинасы тәрізді жедел күрт бас ауыруына айрықша көңіл бөлу керек, ол алаңдаушылық туғызатын белгі болып табылады.

Тері тарапынан ауыр жағымсыз реакциялардың, соның ішінде, өмірге қауіп төндіруі немесе өлімге әкеп соқтыруы мүмкін Стивенс-Джонсон синдромы мен уытты эпидермалық некролиз дамығаны туралы хабарламалар бар (4.8 бөлімін қараңыз). Анағұрлым ауыр жағдайлары ұзақ әсер ететін эпоэтиндерді қолданған кезде байқалды. Препарат тағайындалған сәтте, пациентке белгілері мен симптомдары туралы айтылуы тиіс, емдеу кезінде пациентті тері тарапынан жағымсыз

реакциялардың дамуына қатысты мұқият қадағалау керек. Егер белгілер мен симптомдар жағымсыз реакциялардың көрініс бергенін білдірсе, Рекормон препаратын қабылдауды дереу тоқтату және баламалы ем тағайындау мүмкіндігін қарастыру керек. Рекормон препаратын қолдану аясында Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермалық некролиз дамыған жағдайда, аталған пациенттерде ары қарай эритропоз стимуляторларымен емдеуді қайта жаңғыртуға болмайды.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі

Рекормон препаратымен емдеу кезінде, әсіресе вена ішіне енгізгеннен кейін, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде тромбоциттер санының қалып шегінен аспайтын, емдеуді жалғастырғаннан кейін басылатын, дозаға тәуелді орташа артуы байқалуы мүмкін. Емдеудің алғашқы 8 аптасы ішінде тромбоциттер санына жүйелі бақылау жүргізу ұсынылады.

Гемоглобин концентрациясы

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде, гемоглобин деңгейін демеп тұру 4.2 бөлімінде ұсынылған гемоглобиннің мақсатты концентрациясының жоғарғы шегінен аспауы тиіс. Клиникалық зерттеулер барысында эритропоз стимуляторларын гемоглобиннің 120 г/л (7.5 ммоль/л) асатын мақсатты көрсеткішіне қол жеткізу үшін қолданғанда, өлім және жүрек-қантамырлық немесе цереброваскулярлық асқынулар, соның ішінде, инсульт қаупінің жоғарылағаны байқалды.

Бақыланатын клиникалық зерттеулер, гемоглобин концентрациясы анемия симптомдарын бақылау және қан құйылуын болдырмау үшін қажетті деңгейден артық жоғарылған жағдайда, эпоэтиндерді тағайындаудың пайдасы елеулі екендігін көрсеткен жоқ.

Шала туған нәрестелерде тромбоциттер саны әсіресе, өмірінің 12-14 күндерінде болар-болмас жоғарылауы мүмкін, сәйкесінше, бұл көрсеткішті жүйелі түрде бақылап отыру қажет.

Ісіктің өсуіне ықпалы

Эпоэтиндер ең алдымен, эритроциттердің өндірілуін стимуляциялайтын өсу факторлары болып табылады. Эритропозинге рецепторлар түрлі ісік жасушаларының беткейлерінде болуы мүмкін. Барлық өсу факторларына қатысты жағдайдағы сияқты, эпоэтиндер ісіктердің өсуін стимуляциялауы мүмкін деген алаңдаушылық бар. Бақыланатын бірнеше зерттеудің мәліметтері бойынша, эпоэтиндер қатерлі ісіктермен астасқан анемиясы бар пациенттерде жалпы тірі қалушылық көрсеткішінің жақсарғанын немесе ісіктің үдеуі қаупінің азайғанын көрсетпеген.

Рекормон препараты мен басқа эритропоз стимуляторларын (ЭС) қолданып жүргізілген бақыланатын клиникалық зерттеулер келесілерді көрсетті:

- бас пен мойынның кешеуілдеген сатыдағы ісіктері бар, сәулелік ем қабылдап жүрген пациенттерде гемоглобиннің 140 г/л (8.7 ммоль/л) асатын мақсатты көрсеткішіне қол жеткізу үшін қолданылғанда ісіктің үдеуіне дейінгі уақыттың қысқаруы,

- сүт безінің метастаздық обыры бар, химиотерапия қабылдап жүрген пациент әйелдерде ЭС гемоглобиннің 120-140 г/л (7.5-8.7 ммоль/л) мақсатты көрсеткішіне қол жеткізу үшін қолданғанда 4 айдан соң жалпы тірі қалу көрсеткішінің төмендеуі және аурудың үдеуімен байланысты өлім жағдайларының артуы,
- белсенді қатерлі ауруы бар, сәулелік емді де, химиотерапияны да қабылдап жүрмеген пациенттерде ЭС гемоглобиннің 120 г/л (7.5 ммоль/л) мақсатты деңгейіне қол жеткізу үшін қолданған кезде өлім қаупінің жоғарылауы. Эритропоэз стимуляторлары пациенттердің аталған популяциясында қолдануға арналмаған.

Жоғарыда атап келтірілгендерді ескере отырып, кейбір клиникалық жағдайларда, ісіктері бар пациенттерде қан құю анемияны емдеудің қолайлы әдісі болуы тиіс. Рекомбинантты эритропоэтиндерді қолдану туралы шешім әрбір жеке жағдайда аурудың сипатын ескере отырып, пайдасы-қаупі арақатынасының бағалануына негізделуі тиіс. Бағалау кезінде ісіктің типін және оның сатысын; анемияның дәрежесін; өмірінің болжамды ұзақтығын; пациент ем қабылдап жатқан жағдайларды; пациенттің қалауын ескеру керек (5.1 бөлімін қараңыз)

Артериялық қысым жоғарылауы мүмкін, оны дәрі-дәрмектермен басуға болады. Осылайша, ісіктері бар пациенттерде, әсіресе, емдеудің бастапқы сатысында артериялық қысымға бақылау жүргізу ұсынылады.

Ісіктері бар пациенттерде тромбоциттер саны мен гемоглобинді де жүйелі түрде бақылап отыру керек.

Аутологиялық қан тапсыратын пациенттерде тромбоциттер саны көбінесе қалып шегінде артуы мүмкін. Ондай пациенттерде тромбоциттер санын кемінде аптасына бір рет анықтау ұсынылады. Тромбоциттер саны 150×10^9 /л дейін артқан немесе қалып шектерінен асып кеткен жағдайда, Рекормон препаратымен емдеуді тоқтату керек.

Шала туған нәрестелерде эритропоэтинмен емдеу аясында ретинопатия дамуының ықтимал қаупін жоққа шығаруға болмайды, сақтық таныту керек, және шала туған нәрестелерді емдеу туралы шешім ықтимал пайдасы мен қаупін, сондай-ақ, емдеудің қолда бар баламалы нұсқаларын ескере отырып қабылдануы тиіс.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар, гемодиализ жүргізілетін пациенттерде Рекормон препаратымен емдеу кезінде гематокрит жоғарылайтындықтан, көп жағдайда гепариннің дозасын арттыру қажет болады. Гепаринизация оңтайлы болмаған жағдайда, диализдік жүйенің окклюзиясы болуы мүмкін.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде шунт тромбозының туындауы қаупін ескере отырып, шунтты ертерек ревизиялау және мысалы, ацетилсалицил қышқылын тағайындау арқылы тромбоз профилактикасын жүргізу қажеттілігін қарастыру керек.

Емдеу кезінде сарысудағы калий және фосфат деңгейлерін жүйелі түрде бақылап отыру керек. Уремиясы бар кейбір пациенттерде препаратты қабылдаумен тікелей байланыстылығы анықталмағандығына қарамастан,

Рекормон препаратын қабылдау аясында калий деңгейінің жоғарылауы байқалған. Калий деңгейі жоғарылаған жағдайда, калий деңгейі түзелгенге дейін Рекормон препаратын қабылдауды тоқтата тұруды қарастыру керек. Аутологиялық қан алу кезінде Рекормон препаратын қолдануға қатысты, қан алу принциптерін ескеру керек, атап айтқанда:

- гематокрит деңгейі $\geq 33\%$ құрауы тиіс (гемоглобин ≥ 110 г/л [6.83 ммоль/л]);
- дене салмағы 50 кг аз пациенттерде айрықша сақтық таныту керек;
- бір сәтте алынатын қан көлемі пациенттің есептік қан көлемінің 12%-ынан аспауы тиіс.

Препаратпен емдеу тек гомологиялық гемотрансфузияны болдырмау анағұрлым маңызды пациенттерге ғана, гомологиялық трансфузия кезіндегі қауіп-пайда арақатынасын ескере отырып қолданылады.

Талапқа сай қолданбау

Препаратты дені сау адамдарда талапқа сай қолданбау гематокриттің шамадан тыс жоғарылауына алып келуі мүмкін, бұл өмірге қауіп төндіретін жүрек-қан тамырлық асқынуларға алып келуі мүмкін.

Қосымша заттар

Препарат фенилкетонурияның ауыр түрлері бар пациенттерге қарсы көрсетілген, өйткені алдын ала толтырылған бір шприцтің ішінде 0.3 мг/шприцке дейінгі мөлшердегі қосымша зат фенилаланин бар.

Препараттың құрамында бір шприцте 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар, яғни, іс жүзінде «натрийсіз».

Рекормон препаратының қадағалануы

Қадағалануын жақсарту үшін, пациенттің ауру тарихына, тағайындалған эритропоз стимуляторының саудалық атауын анық жазып қою керек.

4.5 Басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуілер және өзара әрекеттесуінің басқа түрлері

Клиникалық зерттеулердің қазіргі сәтте қолда бар нәтижелері Рекормон препаратының басқа дәрілік заттармен қандай-да бір өзара әрекеттесуінің бар екендігін көрсетпейді.

Жануарларға жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша, эпоэтин бета этопозид, цисплатин, циклофосфамид және фторурацил сияқты цитостатикалық дәрілік заттардың миелоуыттылығын арттырмайтындығы анықталды.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Фертильділік

Жануарларға жүргізілген зерттеулердің нәтижелері жүктілік ағымына, эмбрионның/ұрықтың дамуына, тууға немесе постнатальді дамуға тікелей немесе жанама теріс әсері көрсеткен жоқ (5.3 бөлімін қараңыз).

Жүктілік

Эпоэтин бетаның жүкті әйелдерде қолданылу тәжірибесі жоқ.

Препаратты жүкті әйелдерге тағайындағанда сақтық таныту керек.

Бала емізу

Эпоэтин бетаның емшек сүтіне өтетін-өтпейтіндігі белгісіз. Бала емізуді жалғастыру/тоқтату туралы, не болмаса эпоэтин бетаны қабылдауды жалғастыру/тоқтату туралы шешім, емшекпен қоректендірудің бала үшін пайдасын және емдеудің анасы үшін артықшылықтарын ескере отырып қабылдануы тиіс.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Рекормон препараты автомобильді басқару және механизмдермен жұмыс жасау қабілетіне әсер етпейді.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейінінің түйіндемесі

1725 пациенттің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша, Рекормон препаратымен ем қабылдаған пациенттердің шамамен 8%-ында жағымсыз реакциялардың дамуы күтілген.

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі аясындағы анемиясы бар пациенттер

Рекормон препаратын қабылдау кезінде анағұрлым жиі кездесетін жағымсыз реакция артериялық қысымның жоғарылауы немесе әсіресе, гематокрит күрт жоғарылаған жағдайда бұрыннан бар артериялық гипертензияның ушығуы болып табылды, (4.4 бөлімін қараңыз). Артериялық қысымы қалыпты немесе төмен жекелеген пациенттерде энцефалопатия құбылыстарымен жүретін гипертониялық криз (мысалы, бас ауыруы және сананың шатасуы, сөйлеу бұзылысы және жүріс-тұрыстың – құрысуларға дейінгі бұзылуы сияқты сенсомоторлық бұзылулар) де туындауы мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

Әсіресе, гипотензияға бейім пациенттерде, не болмаса артерия-вена фистуласының асқынулары бар пациенттерде шунт тромбозы (мысалы, стеноз, аневризма) туындауы мүмкін, 4.4 бөлімін қараңыз. Көпшілік жағдайларда, гематокрит жоғарылауымен бір мезгілде сарысудағы ферритин концентрациясының төмендегені байқалады (4.4 бөлімін қараңыз). Сонымен қатар, жекелеген жағдайларда сарысудағы кальций мен фосфат деңгейлерінің өтпелі жоғарылауы байқалған (4.4 бөлімін қараңыз).

Эритропоэтинге бейтараптандыратын антиденелер түрткі болған айқын эритроциттік аплазия туындаған бірлі-жарым жағдайлар туралы хабарламалар бар. Айқын эритроциттік аплазия туындаған жағдайда, Рекормон препаратымен емдеуді тоқтату қажет және пациенттерді басқа эритропоэз стимуляторларымен емдеуге ауыстырмау керек (4.4 бөлімін қараңыз).

Жағымсыз реакциялар төменде 1 кестеде атап келтірілген.

Онкологиялық ауруы бар пациенттер

Эпоэтин бетамен емдеу аясында дәрі-дәрмекпен емделетін бас ауыруы мен артериялық гипертензия жиі байқалады (4.4 бөлімін қараңыз).

Кейбір пациенттерде сарысудағы темір көрсеткіштерінің төмендегені байқалады (4.4 бөлімін қараңыз).

Клиникалық зерттеулер бақылау тобындағы ем қабылдамаған немесе плацебо қабылдаған топтағы пациенттермен салыстырғанда, онкологиялық аурулары бар, Рекормонды қабылдаған пациенттер арасында тромбоэмболиялық асқынулардың даму жиілігінің жоғарырақ екендігін көрсетті. Рекормонды қабылдаған пациенттерде, тромбоэмболиялық оқиғалардың даму жиілігі бақылау тобындағы 4%-бен салыстырғанда 7% құрайды; бұл бақылау тобымен салыстырғанда, тромбоэмболиялардың себебінен болатын өлім деңгейінің жоғарылауымен байланысты емес.

Жағымсыз реакциялар төменде 2 кестеде атап келтірілген.

Аутологиялық донорлық қан алу жүргізілген пациенттер

Аутологиялық донорлық қан алу тағайындалған пациенттерде, тромбоэмболиялық оқиғалар жиілігінің жоғарырақ екендігі байқалған. Алайда, Рекормон препаратымен емдеумен себептік байланыстылығы анықталмаған.

Плацебо бақыланатын зерттеулердің мәліметтері бойынша, темірдің уақытша тапшылығы бақылау тобындағыға қарағанда, Рекормонды қабылдаған пациенттер арасында айқынырақ болған (4.4 бөлімін қараңыз).

Жағымсыз реакциялар төменде 3 кестеде атап келтірілген.

Теріде эпоэтинді қабылдаумен астасқан ауыр жағымсыз реакциялардың, соның ішінде, Стивенс-Джонсон синдромы (СДС) мен уытты эпидермалық некролиз (УЭН) дамығаны туралы хабарламалар бар, олар өмірге қауіп төндіруі мүмкін болған және өлім жағдайларына әкеп соқтырған (4.4 бөлімін қараңыз).

Жағымсыз реакциялардың кесте түріндегі түйіндемесі

Жағымсыз реакциялар MedDRA және даму жиілігінің санаттарына сәйкес жүйе-ағза кластары бойынша топтастырылған. ЖР туындау жиілігін сипаттау үшін келесі санаттар пайдаланылады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ - $< 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$ дейін); өте сирек ($< 1/10,000$); белгісіз (қолда бар мәліметтер бойынша анықтау мүмкін емес).

1 кесте: Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттердегі бақыланатын клиникалық зерттеулердегі Рекормон препаратын қабылдаумен байланысты жағымсыз реакциялар

Жүйе-ағза класы	Жағымсыз реакция	Туындау жиілігі
Қантамырлар тарапынан бұзылулар	Артериялық гипертензия	Жиі Жиі емес
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас ауыруы	Жиі
Қан түзу жүйесі мен лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Шунт тромбозы Тромбоцитоз	Сирек Өте сирек

2 кесте: Онкологиялық аурулары бар пациенттердегі бақыланатын клиникалық зерттеулердегі Рекормон препаратын қабылдаумен байланысты жағымсыз реакциялар

Жүйе-ағза класы	Жағымсыз реакция	Туындау жиілігі
Қантамырлар тарапынан бұзылулар	Артериялық гипертензия	Жиі
Қан түзу жүйесі мен лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Тромбоэмболиялық асқыну	Жиі
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас ауыруы	Жиі

3 кесте: Аутологиялық қан тапсыратын пациенттердегі бақыланатын клиникалық зерттеулердегі Рекормон препаратын қабылдаумен байланысты жағымсыз реакциялар

Жүйе-ағза класы	Жағымсыз реакция	Туындау жиілігі
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас ауыруы	Жиі

Шала туған сәбилер

Сарысудағы ферритин деңгейі көрсеткіштерінің төмендегені жиі байқалады (4.4 бөлімін қараңыз).

Жекелеген жағымсыз реакцияларының сипаттамасы

Эпоэтин бетамен емдеу аясында сирек жағдайда бөртпе, терінің қышынуы, есекжем немесе инъекция орнындағы реакция түріндегі тері реакциялары туындауы мүмкін. Эпоэтин бетаны қабылдаумен астасқан анафилактоидтық реакциялар дамыған өте сирек жағдайлар тіркелген. Алайда, бақыланатын клиникалық зерттеулердің мәліметтері бойынша, аса жоғары сезімталдық реакцияларының дамуы жиілігінің жоғарылауы анықталмаған.

Аса сирек жағдайларда, әсіресе емдеудің басында, эпоэтин бетаны

қабылдаумен астасқан тұмау тәрізді симптомдар: қызба, қалтырау, бас ауыруы, аяқ-қолдардың ауыруы, дімкәстану сезімі және(немесе) сүйектердің ауыруы туралы хабарланған. Реакциялар әлсіз немесе орташа болған және бірнеше сағат немесе күн өткеннен кейін басылған.

Бақыланатын клиникалық зерттеудің мәліметтері бойынша, эпоэтин альфаны немесе дарбэпоэтин альфаны қабылдау аясында инсульт дамыған жағдайлардың жиілегені туралы хабарламалар бар.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда – қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторингті қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейінгі күдік тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне кез келген күдік тудырған ДП жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы хабарлап отыру ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Рекормон препаратының емдік индексі өте ауқымды. Тіпті, қан сарысуындағы эпоэтин бета деңгейлері өте жоғары болған жағдайларда да, артық дозалану симптомдары байқалмаған.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Анемияға қарсы препараттар. Анемияға қарсы басқа препараттар. Эритропоэтин.

АТХ коды: B03XA01

Әсер ету механизмі

Эритропоэтин коммитацияланған ізашар-жасушалардан эритроциттердің өндірілуін стимуляциялайтын гликопротеин болып табылады. Эритропоэтин стимуляциялайтын митогендік фактор мен дифференциациялау гормоны ретінде қызмет атқарады. Рекормон препаратының белсенді заты - эпоэтин бета, өзінің аминқышқылдық және көмірсулық құрамы жағынан анемиясы бар пациенттердің несепінен бөліп алынған эритропоэтинге ұқсас.

Эпоэтин бетаның биологиялық тиімділігі жануарлардағы түрлі модельдерге (дені сау және уремиясы бар егеуқұйрықтарға, тышқандарға, полицитемиясы бар иттерге) вена ішіне және тері астына *in vivo* енгізілгеннен кейін білінді. Эпоэтин бетаны енгізгеннен кейін эритроциттердің, ретикулоциттердің саны және гемоглобин деңгейі, сондай-ақ, темірдің ⁵⁹Fe жасушаларға кірігу жылдамдығы артады.

Эпоэтин бетамен инкубациялағаннан кейін ³H-тимидиннің құрамында

эритроидтық ядролар бар көкбауыр жасушаларына (тышқанның көкбауыры жасушаларының өсіріндісі) *in vitro* кірігуінің жоғарылағаны анықталды.

Адамның сүйек кемігі жасушаларының өсірінділерін зерттеулер, эпоэтин бетаның лейкопозге әсер етпей, эритропозді спецификалық стимуляциялайтындығын көрсетті. Эпоэтин бетаның адамда сүйек кемігіне немесе тері жасушаларына цитоуытты әсері анықталған жоқ.

Бір реттік дозасын енгізгеннен кейін эпоэтин бетаның тышқандарда мінез-құлық немесе локомоторлық белсенділігіне, иттерде қанайналымына немесе респираторлық функциясына әсері анықталған жоқ.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Рандомизацияланған салыстырмалы жасырын плацебо бақыланатын зерттеу аясында бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар, диализ жүргізілмейтін, 2 типті диабеті бар және гемоглобин деңгейі ≤ 110 г/л болатын 4 038 пациент гемоглобиннің 130 г/л мақсатты деңгейіне жету үшін, дарбэпоэтин альфамен, немесе плацебо ем қабылдаған (4.4 бөлімін қараңыз). Зерттеуде жалпы өлім көрсеткішінің, жүрек-қантамыр ауруларына шалдығу көрсеткішінің немесе бүйрек жеткіліксіздігінің терминальді сатысының даму қаупінің азайғанын көрсететін бастапқы ақырғы нүктеге қол жеткізілмеген. Біріктірілген ақырғы нүктелердің жекелеген компоненттерін талдау қауіптің жоғарылауының келесі дәрежелерін көрсетті (95% СА): өліммен аяқталғандары: 1.05 (0.92, 1.21), инсульт: 1.92 (1.38, 2.68), жүректің іркілісті жеткіліксіздігі: 0.89 (0.74, 1.08), миокард инфарктісі: 0.96 (0.75, 1.23), миокард ишемиясына байланысты ауруханаға жатқызылуы: 0.84 (0.55, 1.27), бүйректің терминальді жеткіліксіздігі: 1.02 (0.87, 1.18).

Эритропоз стимуляторларының қолданылуын клиникалық зерттеуден алынған нәтижелер бойынша, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пациенттерде (диализ жүргізілетін, диализ жүргізілмейтін, диабетпен және диабетсіз) ретроспективтік талдау жүргізілді. Диабеттің бар-жоқтығына немесе диализ қабылданғандығына қарамастан, эритропоз стимуляторларының жинақталатын жоғары дозаларымен байланысты жалпы өлім көрсеткіші, жүрек-қантамырлық және цереброваскулярлық асқынулар қаупінің жоғарылау үрдісі анықталды (4.2 және 4.4 бөлімдерін қараңыз).

Эритропозтин өсу факторы болып табылады, ол ең алдымен, эритроциттердің өндірілуін стимуляциялайды. Эритропозтинге рецепторлар түрлі ісік жасушаларының беткейлерінде болуы мүмкін.

Тірі қалушылық және ісіктің үдеу көрсеткіштері жалпы саны 2833 пациент қатысқан, бақыланатын ірі бес зерттеудің аясында зерттелді; төрт зерттеудің дизайны салыстырмалы жасырын плацебо бақыланатын болды, және бір зерттеу ашық болды. Екі зерттеуге химиотерапия қабылдап жүрген пациенттер кірістірілді. Екі зерттеуде гемоглобиннің мақсатты концентрациясы >130 г/л құрады; қалған үшеуінде 120-140 г/л құрады. Ашық зерттеуде адамның рекомбинантты эритропозтинімен ем

қабылдаған пациенттер мен бақылау топтарындағы пациенттер арасында жалпы тірі қалушылық көрсеткіштерінде айырмашылық байқалған жоқ. Плацебо бақыланатын төрт зерттеуде жалпы тірі қалушылық қауіптерінің арақатынасы бақылау топтарының пайдасына 1.25-тен 2.47-ге дейін ауытқып отырды. Аталған зерттеулерде ісіктердің кең таралған түрлі типтерімен астасқан анемиясы бар, адамның рекомбинантты эритропоэтинімен ем қабылдаған пациенттер арасында, бақылау топтарымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан елеулі, сәйкесінше түсініксіз шамадан тыс өлім-жітім көрсеткіштері көрсетілген. Адамның рекомбинантты эритропоэтинін қабылдаған пациенттер мен бақылау тобындағы пациенттерде тромбоз дамуының жиілігінде айырмашылықтардың және қатарлас асқынулардың болуына байланысты, зерттеулердегі жалпы тірі қалушылық көрсеткішін бағалауға қатысты түбегейлі тұжырымдарды қанағаттанарлық дәрежеде сипаттап беру мүмкін емес.

Анемиясы бар, Рекормон препаратын қабылдаған (n=2301) онкологиялық пациенттер қатысқан, бақыланатын 12 клиникалық зерттеулердің барлығының мәліметтері енгізілген пациенттердің жекелеген мәліметтерінің негізіндегі мета-талдаудан тірі қалушылық көрсеткіші қауіптерінің жалпы арақатынасының нүктелік бағасы анықталды: бақылау топтарының пайдасына 1.13 (95% СА: 0.87, 1.46). Гемоглобинінің бастапқы деңгейі ≤ 100 г/л (n=899) пациенттерде тірі қалушылық көрсеткішінің қауіптері арақатынасының нүктелік бағалануы 0.98 (95% СА: 0.68-ден 1.40-қа дейін). Тромбоэмболиялық асқынулар қаупінің салыстырмалы түрде жоғарылауы барлық популяцияда байқалды (ҚА: 1.62, 95% СА: 1.13, 2.31).

Сонымен қатар, онкологиялық аурулары бар 13 900 пациенттің бірнеше эпоэтин қолданылған, бақыланатын 53 клиникалық зерттеуден алынған мәліметтерін (химиялық-, сәулелік-, химиялық-сәулелік ем, және ем жүргізілмеген) жекелей талдау жүргізілді. Жалпы тірі қалушылық мәліметтерін мета-талдаудың нәтижесінде бақылау топтарының пайдасына 1.06-ға тең болатын нүктелік бағасы алынды (95% СА: 1.00, 1.12; 53 зерттеулер және 13 933 пациент), онкологиялық аурулары бар, химиотерапия қабылдап жүрген пациенттерге қатысты жалпы тірі қалушылық көрсеткіші қауіптерінің арақатынасы: 1.04 құрады (95% СА: 0.97, 1.11; 38 зерттеулер 10 441 пациент). Мета-талдау да адамның рекомбинантты эритропоэтинін қабылдап жүрген онкологиялық пациенттерде тромбоэмболиялық құбылыстардың салыстырмалы қаупінің айтарлықтай жоғары екендігін жүйелі түрде көрсетіп отыр (4.4 бөлімін қараңыз).

Аса сирек жағдайларда, адамның рекомбинантты эритропоэтиндерімен емдеу кезінде айқын эритроциттік аплазияның дамуымен немесе дамуынсыз, эритропоэтинге бейтараптандыратын антиденелер анықталған.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Дені сау еріктілердің және уремиясы бар пациенттердің қатысуымен фармакокинетикасын зерттеулер, вена ішіне енгізілген эпоэтин бетаның жартылай шығарылу кезеңі 4 сағаттан 12 сағатқа дейін құрайтынын, таралу көлемі плазмадағы көлемінің бірден екі бөлігіне дейін сәйкес келетіндігін көрсетіп отыр. Осыған ұқсас нәтижелер жануарларға жүргізілген эксперименттердің мәліметтері бойынша дені сау және уремиясы бар егеуқұйрықтардан алынған.

Препаратты уремиясы бар пациенттерге тері астына енгізгенде, сіңірілуінің ұзақтығы препараттың қан сарысуындағы концентрациясының платосын қамтамасыз етеді, ал ең жоғарғы концентрациясына, орташа алғанда, 12-28 сағаттан соң жетеді. Жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі вена ішіне енгізгендегіге қарағанда, тері астына енгізген кезде ұзағырақ, және орташа алғанда 13-28 сағатқа тең. Эпоэтин бетаның тері астына енгізілгеннен кейінгі биожетімділігі, вена ішіне енгізілуімен салыстырғанда, 23-42% құрайды.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздігі жөніндегі мәліметтер

Клиникаға дейінгі зерттеулердің мәліметтері, соның ішінде, бірнеше реттік дозаларын енгізгендегі фармакологиялық қауіпсіздігін, уыттылығын, гендік уыттылығы мен репродуктивтік уыттылығын стандартты зерттеулердің нәтижелері адам үшін спецификалық қаупінің жоқ екендігін растап отыр.

Гомологиялық эритропоэтиннің канцерогенділігін зерттеуде, тышқандарда пролиферациялық немесе ісік түзуге қабілеттілігінің белгілері анықталған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттарының тізбесі

Динатрий гидрофосфаты (12-сулы),

натрий дигидрофосфаты (2-сулы),

натрий хлориді,

кальций хлориді (2-сулы),

мочевина,

полисорбат 20,

глицин,

L-лейцин,

L-изолейцин,

L-треонин,

L- глутамин қышқылы,

L-фенилаланин,

инъекцияға арналған су

6.2 Үйлесімсіздігі

Үйлесімсіздігіне зерттеулер жүргізілмеген, дәрілік препаратты басқа

дәрілік препараттармен араластырмау керек.

6.3 Жарамдылық мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Тасымалдау қажет болған жағдайда, температура режимін өзгертуге жол беріледі (25 °С-ге дейін), бірақ 5 күннен асырмау керек.

Үй жағдайларында шприц-түбектерді тоңазытқышта 2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек. Амбулатория жағдайларда пайдаланғанда шприц-түбекті тоңазытқыштан бір рет шығаруға және 25 °С-ге дейінгі температурада 3 күннен асырмай сақтауға болады.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Түпнұсқалық қаптамасында 2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

Түссіз шыныдан жасалған, поршені мен қалпашасы бар бір реттік шприцтерде 2000 ХБ/0.3 мл-ден.

3 шприц пен бір реттік 3 ине поливинилхлоридті үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс жасағаннан кейінгі қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Бастардың алдында қолды жуу керек!

1. Қаптамасынан бір шприцті суырып алыңыз және ерітіндінің мөлдір, түссіз және ішінде көзге көрінетін бөлшектер жоқ екендігін тексеріңіз. Шприцтің қалпақшасын алып тастаңыз.
2. Қаптамасынан бір инені суырып алып, оны шприцке кигізіңіз және иненің қорғағыш қалпақшасын алып тастаңыз.
3. Шприцті тігінен ұстап тұрып және поршенін жоғары қарай абайлап баса отырып шприц пен инедегі ауаны шығарып жіберіңіз. Поршенін шприцте препараттың қажетті дозасы қалғанша басып тұрыңыз.
4. Инъекция орнындағы теріні спиртке малынған сүрткінің көмегімен тазалап сүртіңіз. Бас бармағыңыз және сұқ саусағыңызбен теріні жиырып алыңыз. Шприцтің корпусын инеге жақын жерден ұстап тұрып, инені теріге жылдам және нық қозғап енгізіңіз. Препаратты

енгізіңіз. Инені жылдам суырып алыңыз және ине шаншылған жерді стерильді құрғақ дискімен басып тұрыңыз.

Бұл дәрілік препарат тек бір рет қолдануға арналған. Препараттың кез келген пайдаланылмаған мөлшерін немесе қалдықтарын белгіленген тәртіппен утилизациялау керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария
Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel Switzerland
Тел. + 41 61 688 11 11
Факс: 41 61 691 93 91
info@roche.com

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жөнелту керек:

«Рош Қазақстан» ЖШС
050020, Қазақстан Республикасы,
Алматы қ., Луганский к-сі, 137 үй
Тел.: +7 (727) 321 24 24
kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№015703

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕЛГЕНІ, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІ РАСТАЛҒАН) КҮНІ

Алғашқы тіркелген күні: 01 наурыз 2010 ж.
Тіркелуінің жаңартылған күні: 08 шілде 2015 ж.

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады