

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕПОБІОКРИН
(ЕРОВОІОСРІН)

Склад:

діюча речовина: рекомбінантний еритропоетин людини 1000 МО, 2000 МО, 4000 МО або 10 000 МО;
допоміжні речовини: альбумін людини; натрію цитрат; натрію хлорид; кислота лимонна, моногідрат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні препарати. Еритропоетин.
Код АТС В03Х А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у дорослих хворих, які перебувають на гемо- або перитонеальному діалізі, у переддіалізних пацієнтів та у дітей, які перебувають на гемодіалізі.
- Лікування тяжкої анемії у дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю, які ще не підлягають діалізу.
- Лікування анемії та зниження об'єму необхідних гемотрансфузій у дорослих пацієнтів, які підлягають хіміотерапії з причини солідних пухлин, злоякісної лімфоми або ж множинної мієломи та у разі, якщо загальний статус пацієнта вказує на ризикованість переливань (тобто серцево-судинні захворювання, наявна анемія до початку хіміотерапії).
- У межах переддепозитної програми перед великими хірургічними втручаннями у пацієнтів з рівнем гематокриту 33-39 % для полегшення збирання аутологічної крові та зменшення ризику, пов'язаного з проведенням алогенних гемотрансфузій, якщо очікувана потреба у крові для переливання перевищує кількість, яку можна одержати методом аутологічного збирання без застосування еритропоетину.
- Дорослим пацієнтам з легким та середнім ступенем анемії (гемоглобін у межах від > 10 до ≤ 13 г/дл) перед проведенням обширної операції з очікуваним середнім ступенем втрати крові (2-4 одиниці гемоглобіну або 900-1800 мл крові) для зменшення потреби в алогенних гемотрансфузіях та полегшення відновлення системи еритропоезу.

Протипоказання.

Пацієнти, у яких розвивається істинна еритроцитарна аплазія (PRCA) внаслідок лікування будь-яким еритропоетином, не повинні отримувати Епобіокрин або будь-який інший еритропоетин (див. розділ "Особливості застосування").

Неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Необхідно врахувати всі протипоказання, що асоціюються з програмою переддонорства аутологічної крові серед пацієнтів, які лікуються еритропоетином.

Пацієнтам, які підлягають елективній ортопедичній хірургії, але не брали участь у програмі переддонорства аутологічної крові, застосування еритропоетину протипоказано при тяжких коронарних, периферійно-артеріальних, каротидних, церебрально-судинних захворюваннях, у тому числі пацієнтам, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда чи церебрально-судинний епізод.

Пацієнти, у яких з будь-яких причин неможливо застосовувати адекватну антитромботичну профілактику.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю.

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю препарат необхідно застосовувати тільки шляхом внутрішньовенного введення (див. розділ "Особливості застосування").

Оптимальна концентрація гемоглобіну становить 10-12 г/дл у дорослих пацієнтів та 9,5-11 г/дл - у дітей.

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю та ішемічною хворобою серця або застійною серцевою недостатністю підтримуюча концентрація гемоглобіну не повинна перевищувати верхню межу оптимальної концентрації гемоглобіну.

Рівень феритину (або концентрацію сироваткового заліза) слід визначати у всіх пацієнтів до початку лікування Епобіокрином.

На етапі коригування дозу Епобіокрину слід збільшити, якщо концентрація гемоглобіну не підвищується хоча б на 1 г/дл на місяць.

Клінічно значуще підвищення концентрації гемоглобіну, як правило, спостерігається не раніше ніж через 2 тижні лікування (у деяких пацієнтів - через 6-10 тижнів). По досягненню оптимальної концентрації гемоглобіну дозу слід зменшити на 25 МО/кг для уникнення перевищення оптимальної концентрації. Якщо концентрація гемоглобіну перевищує 12 г/дл, терапію Епобіокрином слід тимчасово припинити.

Зниження дози можна забезпечити шляхом зменшення кількості щоденних введень препарату на одне введення або шляхом зменшення кожної разової дози, що вводиться.

Дорослі пацієнти, які перебувають на гемодіалізі.

Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, препарат необхідно вводити тільки внутрішньовенно (див. розділ "Особливості застосування").

Лікування розподіляють на II етапи.

I. Фаза корекції. По 50 МО/кг три рази на тиждень внутрішньовенно.

За необхідності збільшення дози можна здійснити поетапне збільшення (не частіше одного разу протягом 4 тижнів) на 25 МО/кг три рази на тиждень до досягнення оптимальної концентрації гемоглобіну.

II. Підтримуюча фаза. Регулювання дози для підтримання бажаного рівня гемоглобіну (Hb) від 10 до 12 г/дл (6,2 – 7,5 ммоль/л).

Рекомендована загальнотижнева доза - від 75 до 300 МО/кг.

Наявні дані вказують на те, що пацієнти, у яких початковий рівень гемоглобіну дуже низький (< 6 г/дл або 3,75 ммоль/л), можуть потребувати більших доз для підтримання концентрації, порівняно з пацієнтами з менш обтяжливою анемією (> 8 г/дл або > 5 ммоль/л).

Дорослі пацієнти, які перебувають на перитонеальному діалізі.

Епобіокрин слід вводити тільки внутрішньовенним шляхом. Лікування розподіляють на II етапи.

I. Фаза корекції. По 50 МО/кг два рази на тиждень.

II. Підтримуюча фаза. Урегулювання дози для підтримання бажаного рівня гемоглобіну (Hb) від 10 до 12 г/дл (6,2 – 7,5 ммоль/л) (доза для підтримання концентрації від 25 до 50 МО/кг двічі на тиждень шляхом введення двох рівнозначних ін'єкцій).

Дорослі пацієнти із нирковою недостатністю у додіалізному періоді.

Епобіокрин слід вводити тільки внутрішньовенним шляхом. Лікування розподіляють на II етапи.

I. Фаза корекції.

По 50 МО/кг три рази на тиждень, надалі, за необхідності, дозу поступово збільшують на 25 МО/кг три рази на тиждень до досягнення бажаного результату (корекція проводиться поступово і протягом, принаймні, 4 тижнів).

II. Підтримуюча фаза.

Урегулювання дози для підтримання бажаного рівня гемоглобіну (Hb) від 10 до 12 г/дл (6,2 – 7,5 ммоль/л) (доза для підтримання концентрації від 17 до 33 МО/кг, тричі на тиждень). Максимальна доза не повинна перевищувати по 200 МО/кг тричі на тиждень.

Пацієнти дитячого віку, які перебувають на гемодіалізі.

Пацієнтам дитячого віку, які перебувають на гемодіалізі, препарат необхідно вводити тільки внутрішньовенно. Лікування розподіляють на II етапи.

I. Фаза корекції.

По 50 МО/кг маси тіла три рази на тиждень внутрішньовенно.

За необхідності збільшення дози можна здійснити поетапне збільшення (не частіше одного разу протягом 4 тижнів) на 25 МО/кг три рази на тиждень до досягнення оптимальної концентрації гемоглобіну.

II. Підтримуюча фаза.

Урегулювання дози для підтримання бажаного рівня гемоглобіну (Hb) від 9,5 до 11 г/дл (5,9 – 6,8 ммоль/л).

Дітям з масою тіла до 30 кг необхідна, в основному, більша підтримуюча доза, ніж дорослим та дітям з масою тіла понад 30 кг. Під час клінічних досліджень після 6-місячного лікування були встановлені такі підтримуючі дози еритропоєтину:

Маса тіла, кг	Доза (МО/кг - 3 рази на тиждень)	
	Середня доза	Підтримуюча доза (на одне введення), що здебільшого застосовується
< 10	100	75-150
10-30	75	60-150
> 30	33	30-100

Наявні дані дозволяють припустити, що пацієнти, у яких початковий рівень гемоглобіну дуже низький (< 6 г/дл або < 4,25 ммоль/л), можуть потребувати більших доз для підтримання бажаного рівня гемоглобіну, ніж пацієнти з більшим початковим рівнем гемоглобіну (> 6,8 г/дл або > 4,25 ммоль/л).

Онкологічні хворі.

Використовується підшкірний шлях введення.

Епобіокрин може призначатися хворим із симптоматичною анемією ($Hb \leq 10,5$ г/дл). Оптимальна концентрація гемоглобіну має становити приблизно 12 г/дл.

Епобіокрин також може призначатися для профілактики анемії у пацієнтів, які проходили курс хіміотерапії та мали низький вихідний рівень гемоглобіну (< 11 г/дл), а також пацієнтам, які мали значне зниження рівня гемоглобіну під час першого циклу хіміотерапії (наприклад, зменшення концентрації гемоглобіну на 1,0-2,0 г/дл при вихідному рівні 11-13 г/дл або зниження більше ніж на 2,0 г/дл при вихідному рівні гемоглобіну вище 13 г/дл).

Початкова доза, що застосовується для профілактики або лікування анемії, повинна становити по 150 МО/кг 3 рази на тиждень підшкірно. Якщо після 4 тижнів лікування підвищення рівня гемоглобіну менше 1 г/дл, то протягом 4 наступних тижнів дозу слід збільшити до 300 МО/кг. Якщо після 4 тижнів лікування в дозі 300 МО/кг рівень гемоглобіну підвищується менше ніж на 1 г/дл, вважається, що результат не досягнутий, і лікування слід припинити.

Фаза корекції.

Якщо гемоглобін підвищився більше ніж на 2 г/дл протягом місяця, дозу слід зменшити приблизно на 25%. Якщо рівень гемоглобіну перевищує 14 г/дл, слід припинити лікування до зниження концентрації гемоглобіну до 12 г/дл та потім продовжувати введення Епобіокрину у дозі, зменшеній на 25%, порівняно з початковою.

Слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії Епобіокрином, наприклад, після завершення курсу хіміотерапії.

Перед призначенням препарату та під час курсу лікування рекомендується контролювати рівень заліза і, за необхідності, забезпечувати додаткове надходження заліза в організм. До призначення лікування Епобіокрином слід виключити інші можливі причини анемії (див. розділ "Особливості застосування").

Дорослі пацієнти, які беруть участь у програмі збирання аутологічної крові, перед хірургічними операціями.

Слід застосовувати внутрішньовенний спосіб введення. Перед призначенням Епобіокрину слід врахувати всі протипоказання щодо збирання аутологічної крові. Перед хірургічною операцією Епобіокрин слід призначати двічі на тиждень протягом 3 тижнів. Пацієнтам із середнім ступенем анемії (при рівні гематокриту $\geq 33-39\%$), які потребують ≥ 4 одиниць крові, необхідно проводити лікування еритропоєтином 600 МО/кг внутрішньовенно 2 рази на тиждень протягом 3 тижнів до хірургічного втручання. Застосування такого режиму дозволяє проводити забір ≥ 4 одиниць крові у 81% пацієнтів, які проходять лікування еритропоєтином порівняно з 37% пацієнтів, які отримували плацебо.

Терапія еритропоєтином зменшує потребу в трансфузії донорської крові на 50% порівняно з пацієнтами, які не отримували еритропоєтин.

Рівень концентрації сироваткового заліза слід визначати у всіх пацієнтів до початку лікування. При виявленні дефіциту заліза слід вжити заходів щодо відновлення його рівня до початку програми збирання аутологічної крові. За наявності анемії її причина повинна бути встановлена до початку лікування Епобіокрином. Необхідно, якщо є можливість, якнайшвидше забезпечити адекватне надходження заліза

(перорально - 200 мг заліза на добу) та підтримувати надходження заліза на такому ж рівні протягом усього курсу терапії.

Дорослі пацієнти, які підлягають елективній ортопедичній хірургії.

Слід застосовувати підшкірний спосіб введення.

Рекомендований режим дозування препарату становить 600 МО/кг на тиждень протягом 3 тижнів перед операцією (21-й, 14-й та 7-й день перед операцією) та в день операції. У випадках, коли за медичними показаннями необхідно скоротити передопераційний період, Епобіокрин слід призначати щоденно в дозі 300 МО/кг протягом 10 днів до операції, в день операції та протягом 4 днів після операції. Якщо при проведенні гематологічних аналізів передопераційного періоду рівень гемоглобіну сягає 15 г/дл чи вище, застосування еритропоєтину необхідно припинити зовсім.

Необхідно переконатись, що на початку лікування у пацієнтів немає дефіциту заліза.

Всі пацієнти, які отримують терапію Епобіокрином, повинні одержати адекватну кількість заліза (перорально - 200 мг заліза на добу) протягом всього курсу лікування. За можливості, слід забезпечити додаткове пероральне надходження заліза до початку терапії Епобіокрином для забезпечення адекватного накопичення заліза.

Як і інші препарати для парентерального застосування, ін'єкційний розчин Епобіокрину перед застосуванням слід ретельно оглянути щодо наявності частинок, які можна побачити, або зміни кольору.

Препарат не слід струшувати, оскільки струшування може призвести до денатурації глікопротеїну та втрати активності препарату.

а) Внутрішньовенна ін'єкція: тривалість ін'єкції становить 1-5 хвилин залежно від загального об'єму дози. У гемодіалізі болюча ін'єкція застосовується під час процедури діалізу через зручний венозний порт у діалізній лінії. Альтернативною може бути ін'єкція, зроблена в кінці процедури діалізу через фістульну голку, потім вводять 10 мл ізотонічного соляового розчину задля очищення голки та забезпечення задовільного введення препарату в кровообіг.

У пацієнтів, які реагують на лікування симптомами, подібними до симптомів грипу, рекомендують уповільнене введення препарату.

Забороняється вводити Епобіокрин у вигляді внутрішньовенної інфузії або змішувати його з іншими медикаментами.

б) Підшкірна ін'єкція: не слід перевищувати максимальний об'єм ін'єкції 1 мл на одне місце введення. У разі введення більших об'ємів необхідно вибрати більшу кількість місць ін'єкції.

Ін'єкції застосовують на ділянці передньої абдомінальної стінки.

Побічні реакції.

Переважаючі на початку лікування можуть виникати застудоподібні симптоми, такі як запаморочення, сонливість, пропасниця, головний біль, суглобний та м'язовий біль, млявість.

Найчастішим побічним ефектом, що зустрічається при лікуванні еритропоєтином, є дозозалежне підвищення артеріального тиску або погіршення перебігу вже існуючої артеріальної гіпертензії. Найчастіше цей ефект спостерігається у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. У окремих пацієнтів, в тому числі у пацієнтів, які раніше мали нормальний артеріальний тиск, спостерігався гіпертонічний криз, злаякісна гіпертензія, симптоми енцефалопатії (головний біль, сплутаність свідомості тощо) та генералізовані тоніко-клонічні судоми.

В окремих випадках спостерігалось явище тромбозу.

У деяких пацієнтів, котрі застосовували Епобіокрин, мали місце тромботичні судинні ускладнення, такі як ішемія міокарда, інфаркт міокарда, цереброваскулярні ускладнення (церебральні крововиливи, інсульт тощо), транзиторні ішемічні напади, глибокий венозний тромбоз, артеріальний тромбоз, емболії легеневих артерій, аневризми, тромбози сітківки, а також тромбування діалізатора. Однак причинного зв'язку між цими проявами та введенням Епобіокрину не встановлено.

У деяких пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, особливо у тих, які мають схильність до артеріальної гіпотензії, або за наявності ускладнень з боку артеріовенозної фістули (стенози, аневризми тощо) спостерігалися тромбози шунта.

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю після декількох місяців або років лікування еритропоетинами еритроцитарна аплазія (еритробластопенія) спостерігалася рідко (див. розділи “Протипоказання”, “Особливості застосування”).

При застосуванні еритропоетину також спостерігалися випадки шкірних висипань, екземи, кропив'янки, свербіж та/або ангіоневротичного набряку. Були описані слабкий та помірний ступені прояву зазначених симптомів. Потенційно серйозні ускладнення, пов'язані з порушенням дихальної функції або зі зниженням артеріального тиску, спостерігалися досить рідко.

Розвиток імунних реакцій до еритропоетину та інших компонентів препарату спостерігається рідко.

Епобіокрин має мінімальну здатність до індукції утворення антитіл. У пацієнтів, які отримували Епобіокрин, спостерігалися шкірні реакції у місці введення препарату. Подібні реакції при підшкірному введенні виникають частіше, ніж при внутрішньовенному введенні. Можливе почервоніння, відчуття жару та слабкого або помірної болю в місці введення препарату.

У хворих з хронічною нирковою недостатністю можуть спостерігатися гіперкаліємія, гіперфосфатемія, підвищений вміст азоту сечовини крові, підвищення рівня креатиніну та сечової кислоти.

Передозування. При передозуванні еритропоетину виникають ефекти, що відображають найвищий ступінь прояву фармакологічної дії гормону. При виключно високих рівнях гемоглобіну можливе застосування флеботомії. За необхідності застосовується симптоматична терапія.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

У період вагітності Епобіокрин застосовують тільки в тих випадках, коли потенційна користь від лікування перевищує можливий ризик для плода. Не відомо, чи проникає еритропоетин в грудне молоко, тому в період годування груддю Епобіокрин слід застосовувати з обережністю.

У вагітних чи пацієнток, які годують груддю та беруть участь у програмі аутологічного переддонорства, застосування еритропоетину не рекомендується.

Діти. Дітям препарат застосовують під ретельним наглядом лікаря.

Особливості застосування.

Для зменшення ризику виникнення артеріальної гіпертензії швидкість підвищення рівня гемоглобіну повинна становити приблизно 1 г/дл на місяць і не має перевищувати 2 г/дл на місяць.

У всіх пацієнтів, які одержували Епобіокрин, необхідно перевіряти рівень гемоглобіну не менше одного разу на тиждень до досягнення стабільного рівня і в подальшому періодично контролювати цей рівень. У перед- та післяопераційному періоді рівень гемоглобіну слід контролювати частіше у пацієнтів з початковим рівнем гемоглобіну >14 г/дл.

Артеріальний тиск слід постійно контролювати до початку лікування Епобіокрином у всіх пацієнтів, які отримують Епобіокрин. Особливу увагу слід звертати на розвиток незвичного головного болю, що може бути тривожним сигналом.

При лікуванні Епобіокрином може виникнути необхідність розпочати або посилити антигіпертензивну терапію, що вже застосовувалась. Якщо артеріальний тиск не знижується, слід припинити застосування препарату.

Епобіокрин слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які мали судомні напади в анамнезі. Особливо ретельно слід спостерігати за хворими, у яких можливий розвиток тромбозу або інших судинних ускладнень.

Еритропоетин з обережністю застосовують за наявності епілепсії та хронічної печінкової недостатності. Внаслідок уповільнення метаболізму у пацієнтів з дисфункцією печінки може спостерігатися посилення еритропоезу при введенні Епобіокрину.

При лікуванні Епобіокрином може спостерігатися помірно дозозалежне збільшення кількості тромбоцитів у нормальних межах. Цей показник зменшується протягом подальшого курсу лікування. Тромбоцитоз розвивається у поодиноких випадках. Кількість тромбоцитів слід регулярно контролювати протягом перших 8 тижнів лікування.

При неадекватній реакції на введення Епобіокрину слід спробувати встановити її причинні фактори. Вони включають: недостатність заліза, фолієвої кислоти або вітаміну В₁₂, тяжке отруєння алюмінієм, супутні інфекції, процеси запалення та травми, приховані кровотечі, гемоліз, фіброз кісткового мозку різної етіології. Для одержання найкращого ефекту при терапії Епобіокрином необхідно оцінити запаси заліза в організмі перед початком курсу лікування.

У більшості хворих з хронічною нирковою недостатністю, в онкологічних та ВІЛ-інфікованих пацієнтів рівень феритину в плазмі зменшується одночасно зі збільшенням еритроцитної маси. Рівень феритину необхідно визначати протягом всього курсу лікування; для всіх пацієнтів, у яких рівень феритину в плазмі становить менше 100 нг/мл, рекомендується замісне пероральне застосування дорослим заліза з розрахунку 200-300 мг/добу (100-200 мг/добу для дітей).

Усі пацієнти, які здають аутологічну кров та перебувають у перед- або післяопераційному періоді, при введенні Епобіокрину також повинні одержувати адекватну кількість елементарного заліза з розрахунку 200 мг/добу, перорально, для уникнення виснаження запасів заліза.

Епобіокрин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з подагрою в анамнезі.

У поодиноких випадках може спостерігатися загострення порфірії при лікуванні Епобіокрином пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. Пацієнтам, у яких діагностують порфірію, Епобіокрин слід призначати з обережністю.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю після декількох місяців або років лікування еритропоетинами еритроцитарна аплазія (еритробластопенія) спостерігається рідко.

Оскільки випадки PRCA здебільшого асоціюються з підшкірним шляхом введення у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, Епобіокрин необхідно застосовувати тільки внутрішньовенно.

У більшості таких пацієнтів з еритроцитарною аплазією виявляються антитіла до еритропоетину.

Необхідно досліджувати характерні причини відсутності відповіді (тобто дефіцит заліза, фолатів або вітаміну В₁₂, інтоксикація алюмінієм, інфекція чи запалення, кровотеча та гемоліз) у пацієнтів, які демонструють гостру недостатність ефективності препарату. Якщо такі дослідження не ідентифікували причини, розглядають необхідність аналізу кісткового мозку. Якщо встановлено діагноз PRCA, то необхідно негайно припинити терапію Епобіокрином та зробити аналіз еритропоетинових антитіл. Пацієнтам не призначають інший препарат еритропоетину, оскільки антиеритропоетинові антитіла вступають у реакцію з іншими еритропоетинами. Необхідно виключити інші випадки істинної еритроцитарної аплазії та встановити належне лікування (див. розділи “Спосіб застосування” та “Протипоказання”).

Рекомендується здійснювати постійний моніторинг кількості ретикулоцитів, щоб виявити можливі випадки недостатності дії.

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю корекція анемії може поліпшувати апетит та збільшувати всмоктування калію та білків. Може знадобитися періодичне регулювання параметрів діалізу для підтримання рівня сечовини, креатиніну та калію в нормальних межах. У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю необхідно контролювати рівень електролітів у сироватці крові.

На основі одержаної інформації можна зробити висновок, що застосування Епобіокрину у переддіалізних пацієнтів не прискорює ступінь прогресування ниркової недостатності.

Внаслідок підвищення гематокриту пацієнти, які перебувають на гемодіалізі та одержують Епобіокрин, часто потребують збільшення дози гепарину під час діалізу. У випадку неоптимальної гепаринізації рекомендується оклюзія діалізної системи.

У деяких пацієток з хронічною нирковою недостатністю при лікуванні Епобіокрином спостерігалось відновлення менструацій. Можливість вагітності та необхідність контрацептивних заходів повинні бути обговорені з пацієнтками до початку лікування.

Еритропоетин є чинником росту, який, в першу чергу, стимулює продукцію червоних кров'яних клітин. При цьому не можна виключати можливість того, що еритропоетин може діяти як чинник росту і на деякі типи пухлин, особливо на злоякісні новоутворення кісткового мозку.

Усі спеціальні попередження та застережні заходи, пов'язані з програмою збирання аутологічної крові, повинні поширюватися на всіх пацієнтів, які одержують еритропоетин.

Незалежно від лікування Епобіокрином у хірургічних хворих із супутніми серцево-судинними захворюваннями внаслідок повторних флеботомій можуть виникати тромботичні або судинні ураження.

Тому у таких пацієнтів звичайну компенсацію об'ємів крові слід здійснювати за програмою збирання аутологічної крові.

Застосування Епобіокрину не рекомендується пацієнтам, які потребують оперативного втручання з вихідним рівнем гемоглобіну > 15 г/дл.

Потенційний фактор росту.

Еритропоетин є чинником росту, що стимулює продукцію еритроцитів. Однак існує ймовірність, що еритропоетин може діяти як фактор росту будь-яких типів пухлин, у тому числі мієлоїдних злоякісних утворень.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не виявлено.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Немає жодних даних, які б вказували на те, що лікування еритропоетином чинить вплив на метаболізм інших ліків. Однак, оскільки циклоспорин зв'язується з еритроцитами, існує можливість лікарської взаємодії. При одночасному застосуванні Епобіокрину та циклоспорину слід контролювати рівень циклоспорину в крові та, за необхідності, коригувати дозу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еритропоетин є очищеним глікопротеїном, що стимулює еритропоез. Еритропоетин є продуктом, що виробляється клітинами ссавців, які мають вбудований ген, що забезпечує кодування еритропоетину людини.

За амінокислотним складом еритропоетин, який виробляється за генно-інженерною технологією, ідентичний з еритропоетином людини, що виділяється із сечі хворих на анемію. Білкова частина становить приблизно 60 % від молекулярної маси та містить 165 амінокислот. Чотири вуглеводні ланцюги приєднані до білка трьома N-глікозидними зв'язками та одним O-глікозидним зв'язком. Молекулярна маса еритропоетину – приблизно 30 000 дальтонів.

Еритропоетин є глікопротеїном, який відіграє роль чинника, який стимулює мітоз, та гормону, що стимулює еритропоез. За біологічними властивостями еритропоетин не відрізняється від людського еритропоетину. Біологічна ефективність еритропоетину продемонстрована *in vivo* на різних моделях (здорові та анемічні щури, миші з поліцитемією). Після введення еритропоетину кількість еритроцитів, ретикулоцитів, рівень гемоглобіну та швидкість поглинання ^{59}Fe зростає. За допомогою культур клітин людського кісткового мозку було доведено, що еритропоетин вибірково стимулює еритропоез та не впливає на лейкопоез. Цитотоксична дія на клітини кісткового мозку не виявлена.

Фармакокінетика.

Внутрішньовенне введення: період напіввиведення при внутрішньовенному введенні становить 4-6 годин.

Обсяг розподілу приблизно дорівнює обсягу плазми.

Підшкірне введення: концентрації у плазмі при підшкірному введенні значно нижчі, ніж при внутрішньовенному введенні. Рівень у плазмі підвищується повільно і сягає максимуму протягом 12-18 годин після введення.

Період напіввиведення при підшкірному введенні становить майже 24 години.

Біодоступність препарату при підшкірному введенні становить приблизно 20 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Несумісність. Забороняється розводити та переливати препарат з оригінальної ємкості в іншу. Не слід вводити Епобіокрин у вигляді суміші з іншими лікарськими препаратами.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у холодильнику при температурі від 2°C до 8 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1000 МО, 2000 МО, 4000 МО або 10 000 МО у флаконах № 5.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.