

EPREX , fiole

By admin

Created 06/28/2008 - 14:27

erythropoietinum

Prezentare farmaceutica: Eritropoietina umana recombinata (r-HuEpo) este o glicoproteina purificata ce stimuleaza eritropoieza. Este produsa din celule de mamifere in care au fost inserate coduri genetice pentru eritropoietina umana. Ca activitate biologica si reactivitate imunologica, r-HuEpo nu poate fi distinsa de eritropoietina umana renala. r-HuEpo are greutatea moleculara de 32000 pana la 40000 daltoni. Partea proteica, un lant polipeptidic cu 165 de aminoacizi, are masa moleculara partiala de 18244 daltoni. Partea carbohidrata, cu trei grupe carbohidrat legate de azot si una de oxigen, corespunde unei fractii de masa de aproximativ 40%.

Compozitie: r-HuEpo este o solutie sterila pentru administrare parenterala (fiola).

Component

Concentratie per fiola

2 000 ui/ml

4 000 ui/ml

10 000 ui/ml

Ingredient activ

Eritropoietina umana recombinata

16,8 mg/ml

33,6 mg/ml

84,0 mg/ml

Ingrediente inactive

Albumina (umana) EP sodiu, clorura, citrat, apa pentru injectare

2,5 mg/ml

2,5 mg/ml

12,5 mg/ml

Volum

1ml

1ml

1 ml

Forma farmaceutica: r-HuEpo este o solutie proteica sterila, tamponata, destinata injectarii intravenoase sau subcutanate, continand 2 000, 4 000 sau 10 000 ui/ml de r-HuEpo si 2,5 mg/ml de albumina serica umana, prezentate in fiole.

Actiune terapeutica: Eritropoietina este o glicoproteina ce stimuleaza formarea eritrocitelor incepand cu precursorii acestora, celule suse din componenta medulara, actionand ca un factor stimulator al mitozelor si ca un hormon de diferentiere al precursorilor eritrocitari. S-a demonstrat, plecand de la culturi celulare de maduva osoasa umana, ca r-HuEpo stimuleaza specific eritropoieza si nu afecteaza de loc leucopoieza. Nu a fost decelat nici un efect citotoxic fata de celulele maduvei osoase si pana in prezent nu exista indicatori de formare a anticorpilor la pacientul tratat cu r-HuEpo.

Proprietati toxicologice: Carciogeneza: Nu au fost inca realizate studii de carciogeneza. Mutageneza: r-HuEpo nu provoaca modificari nici la testul de mutageneza (test Ames), nici la cel cu micronuclei. Toxicologie in functia de reproducere (vezi Mod de administrare in timpul sarcinii si alaptarii).

Proprietati farmacocinetice: Calea intravenoasa: Masuratorile de r-HuEpo dupa administrarea multor doze intravenoase au relevat un timp de injumatatire de aprox. 4 ore la voluntarii sanatosi si unul prelungit pana la aprox. 5 ore la pacientii cu insuficienta renala cronica. La copii, se apreciaza acest timp la 6 ore. Calea subcutanata: In urma administrarii subcutanate, nivelele serice sunt mult mai joase decat cele atinse dupa administrarea intravenoasa. Aceste nivele serice cresc lent si ating un varf dupa 12-18 ore de la administrare. Acest varf este intotdeauna mai mic decat cel atins prin administrarea intravenoasa (aproximativ 1/20 din valoarea respectiva). Nu exista acumulare: nivelele raman aceleasi, chiar daca sunt masurate la 24 de ore de la prima injectie sau dupa 24 de ore de la ultima injectie. Timpul biologic de injumatatire este greu de evaluat pentru administrarea subcutanata si este estimat la aprox. 24 ore. Biodisponibilitatea eritropoietinei injectate subcutanat este mult mai mica decat a celei injectate intravenos, aprox. 20%.

Indicatii: r-HuEpo este indicata in tratamentul anemiilor secundare date de carenta absoluta sau relativa a eritropoietinei, asa cum apare in cazul anemiei secundare induse de insuficienta renala de debut sau cronica.

Contraindicatii: Hipertensiune arteriala necontrolata, hipersensibilitate la unul din componentii produsului.

Reactii adverse: Insuficienta renala cronica si pacientii predializati: Simptome pseudo-gripale, cum ar fi cefaleea, durerile arteriale, senzatia de slabiciune, vertijul si oboseala pot aparea in anumite cazuri la inceputul tratamentului. Cea mai inalta reactie adversa in timpul tratamentului cu r-HuEpo este cresterea tensiunii arteriale, legata de doza administrata sau de agravarea unei hipertensiuni arteriale preexistente. In cazuri izolate, la pacienti cu tensiune arteriala normala sau hipotensiune, pot aparea crize hipertensive cu simptome de encefalopatie hipertensiva (cefalee si stare confuzionala) si crize toxicologice generalizate, care necesita ingrijiri medicale si intrarea imediata in terapie intensiva. O atentie deosebita trebuie acordata cefaleelor brutale si pulsatile de tip migrenos, interpretate ca un eventual semnal prodromal. Poate aparea o crestere moderata a numarului de trombocite, care se mentine in interiorul limitelor normale si care este dependenta de doza de r-HuEpo administrata. Aceasta crestere regreseaza spontan chiar in timpul tratamentului cu r-HuEpo. Aparitia unei trombocitoze in aceste cazuri este foarte rara. O crestere a dozei de heparina in timpul hemodializei pe durata tratamentului cu r-HuEpo este necesara datorita cresterii hematocritului. Coagularea in circuitul de dializa poate aparea in caz de insuficienta heparinizare. Tromboza suntului arteriovenos reprezinta o alta complicatie specifica la pacientii cu tendinta de hipotensiune si la cei la care fistula prezinta anomalii (stenoza, anevrism la pacientii cu tendinta de hipotensiune si la cei la care fistula prezinta anomalii (stenoza, anevrism)).

Precautii: r-HuEpo trebuie utilizata cu prudenta la pacientii suferind de boala ischemica vasculara sau la cei care prezinta anamnestic convulsii. Evolutia nivelelor hemoglobinei, a tensiunii arteriale si a electrolitilor serici trebuie atent monitorizate, deoarece anumite rezultate preliminare par a indica aparitia episoadelor hipertensive (asociate uneori cu encefalopatie hipertensiva si convulsii), in special la pacientii la care hemoglobina creste rapid. Este recomandata o crestere a hemoglobinei mai mica de 2g/dl/luna. Cand tensiunea arteriala incepe sa creasca sau este insotita de cefalee, trebuie instalat un tratament antihipertensiv mai incisiv. In cazuri de epilepsie, trombocitoza si insuficienta hepatica, r-HuEpo trebuie utilizata cu prudenta. In carentele de acid folic si vitamina B12, eficacitatea r-HuEpo poate fi diminuata. Nivelul hemoglobinei pacientilor tratati cu r-HuEpo trebuie controlat saptamanal, cel putin pana la sterilizarea valorilor, iar apoi lunar. Corectarea anemiei poate fi insotita de o crestere a apetitului si aportului de potasiu. In cazul unei hiperpotasemii aparute la pacientul dializat, regimul alimentar si parametrii dializei vor fi modificate in consecinta. In majoritatea cazurilor, valorile feritinei serice scad paralel cu cresterea hematocritului. Sunt recomandate suplimentari ale fierului la pacientii la care nivelul feritinei serice este mai mic de 100 mg sau la care indicele de saturare al transferinei scade sub 20%.

Folosirea in timpul sarcinii si alaptarii: r-HuEpo trebuie administrata in timpul sarcinii si lactatiei numai daca este absolut necesara si daca beneficiul potential justifica eventualul risc pentru fat. Nu sunt cunoscute modificari fetale induse in administrarea de r-HuEpo la femeia gravida. r-HuEpo nu modifica functia de reproducere.

Interactiuni: Nu exista nici un indicator de interferenta a r-HuEpo cu metabolizarea altor

medicamente. Exista totusi o interactiune potentiala cu ciclosporina care este legata de eritrocite. Atunci cand r-HuEpo este administrata concomitent cu ciclosporina, nivelele plasmatiche ale ciclosporinei trebuie monitorizate iar doza de ciclosporina ajustata cu cresterea hematocritului.

Mod de administrare: Insuficienta renala cronica. Pacientii dializati: tratamentul are doua etape: faza de corectare (atac) - 50 ui/kg corp, de 3 ori pe saptamana subcutanat sau intravenos. Daca este necesara corectia dozei, aceasta se poate face dupa 4 saptamani de tratament. Fiecare corectie trebuie sa fie de 25 ui/kg corp; faza de intretinere - doza uzuala este cuprinsa intre 30-100 ui/kg corp, de 3 ori pe saptamana. Copii: sub 30 de kg necesita o doza de intretinere mai mare decat cei de peste 30 kg sau decat adultii (de ex. 60-150 ui/kg corp de 3 ori pe saptamana).

Doza (ui/kg corp de 3 ori pe saptamana)

Greutate (kg) : Doza medie : Doza de intretinere obisnuita

<10 : 100 : 75-150

10-30 : 75 : 60-150

>30 : 33 : 30-100

Doza maxima pentru acest grup de pacienti nu trebuie sa depaseasca 2000 ui/kg corp de 3 ori pe saptamana. La administrarea subcutanata, doza medie este mai mica cu 20-30%, decat la administrarea intravenoasa. Calea subcutanata este calea preferentiala de administrare. Totusi, in cazurile in care rezultatul este mediocru sau inexplicabil de slab, se trece la administrarea intravenoasa pentru a putea verifica daca acest rezultat se datoreaza unei slabe absorbtii a produsului. Datele clinice sugereaza ca pacientii ce prezinta hemoglobina foarte scazuta (mai mica de 6 g/dl) ar putea avea nevoie de o doza de intretinere superioara dozelor de intretinere pentru pacientii cu anemie mai putin importanta (mai mare de 8 g/dl). Pacientii in dializa peritoneala. Faza de corectie: - 100 ui/kg corp pe saptamana, repartizate in 2 injectii subcutanate. Daca este necesara corectarea dozei, aceasta se poate face intr-un interval de 4 saptamani. Faza de intretinere: - Doza obisnuita este de 50-100 ui/saptamana, in doua injectii subcutanate cu doze egale. Doza maxima nu trebuie sa depaseasca 200 ui/kg corp, de 3 ori pe saptamana. Pacientii in predializa. Faza de corectie - 500 ui/kg corp de 3 ori pe saptamana, subcutanat. Corectia dozei se face cu 25 ui/kg corp. Faza de intretinere: - Doza obisnuita 50-100 ui/kg corp de 3 ori pe saptamana, in 3 injectii egale ca valoare. Doza maxima nu trebuie sa depaseasca 200 ui/kg corp de 3 ori pe saptamana. Generalitati: Daca nivelul hemoglobinei depaseste 13 g/dl, tratamentul trebuie intrerupt pana la atingerea nivelului de 12 g/dl. Posologia trebuie diminuată cu 25% la reluarea tratamentului apoi verificate concentratiile de hemoglobina. La intreruperea tratamentului valoarea hemoglobinei scade cu 0,5 mg saptamanal. Valorile fierului trebuie evaluate la toti pacientii inainte si in timpul tratamentului, pentru a asocia o eventuala administrare de fier. In cazul altor cauze de anemie (carenta de vitamina B12 sau acid folic), acestea trebuie excluse inaintea inceperii tratamentului cu r-HuEpo. Absenta raspunsului terapeutic trebuie sa conduca la cautarea factorilor responsabili. Printre acestia citam: carenta de fier, vitamina B12 sau acid folic, intoxicatia cu aluminiu, infectiile intercurrente, inflamatiile si episoadele traumatice, spolierea sanguina oculta, hemoliza si fibroza medulara de diverse origini. Recomandari administrative. Ca la orice produs injectabil, trebuie verificata absenta particulelor in solutie sau modificarea culorii. La injectarea subcutanata, nu trebuie depasit volumul maxim de 1 ml pe loc de injectie. In cazul volumelor mai mari, se aleg mai multe locuri de injectare. Injectiile pot fi facute pe membre sau pe peretele abdominal anterior. Injectia intravenoasa: lent, in cel putin 1-2 minute. La pacientii hemodializati, injectia trebuie administrata dupa sedinta de dializa prin acul fistulei, urmata de o spalare cu 10 ml de solutie izotonica salina pentru a asigura o curatire a tubului si a garanta penetrarea produsului in circulatie. Se prefera injectarea mai mult de 5 min la pacientii care prezinta simptome pseudo-gripale. Nu se administreaza prin perfuzie venoasa si nu se amesteca cu alte medicamente.

Supradozare: Raspunsul la doze de r-HuEpo este strict individualizat. Limita terapeutică a r-HuEpo este foarte larga, insa dozele foarte mari pot conduce la aparitia hipertensiunii. Se poate practica flebotomia in cazul nivelelor de hemoglobina extrem de ridicate. Chiar si in cazurile in care nivelele serice sunt extrem de ridicate, nu au fost observate simptome de intoxicatie.

Incompatibilitati (majore): A nu se administra in perfuzie intravenoasa sau asociatie cu alte solutii medicamentoase.

EPREX , fiole

Published on Sanatate, medicina, tratament (<http://www.i-medic.ro>)

Conservare: Observati data expirarii imprimata pe flacon, sub initialele EXP (luna, anul).

Conditii de pastrare: Se pastreaza intre 2 - 8 grade Celsius, la adapost de lumina. Nu se congeleaza, nu se agita. Pentru injectii parenterale: Cutie cu 6 fiole, 1000 ui/0,5ml de r-HuEpo; Cutie cu 6 fiole, 2 000 ui/ml de r-HuEpo; Cutie cu 6 fiole, 4 000 ui/ml de r-HuEpo; Cutie cu 6 fiole, 10 000 ui/ml de r-HuEpo.

- [ANTIANEMICE](#)
- [Sange si organe hematopoitice](#)

Source URL: <http://www.i-medic.ro/medicamente/eprex-fiole>