

Кафедра нефрологии ФДПДО МГМСУ им.
Евдокимова
Сеть клиник Б. Браун Авитум в РФ
Ассоциация диализных провайдеров АМОНД



Теория и практика эритропоэз- стимулирующей терапии у пациентов на диализе

Валерий Шило, Москва

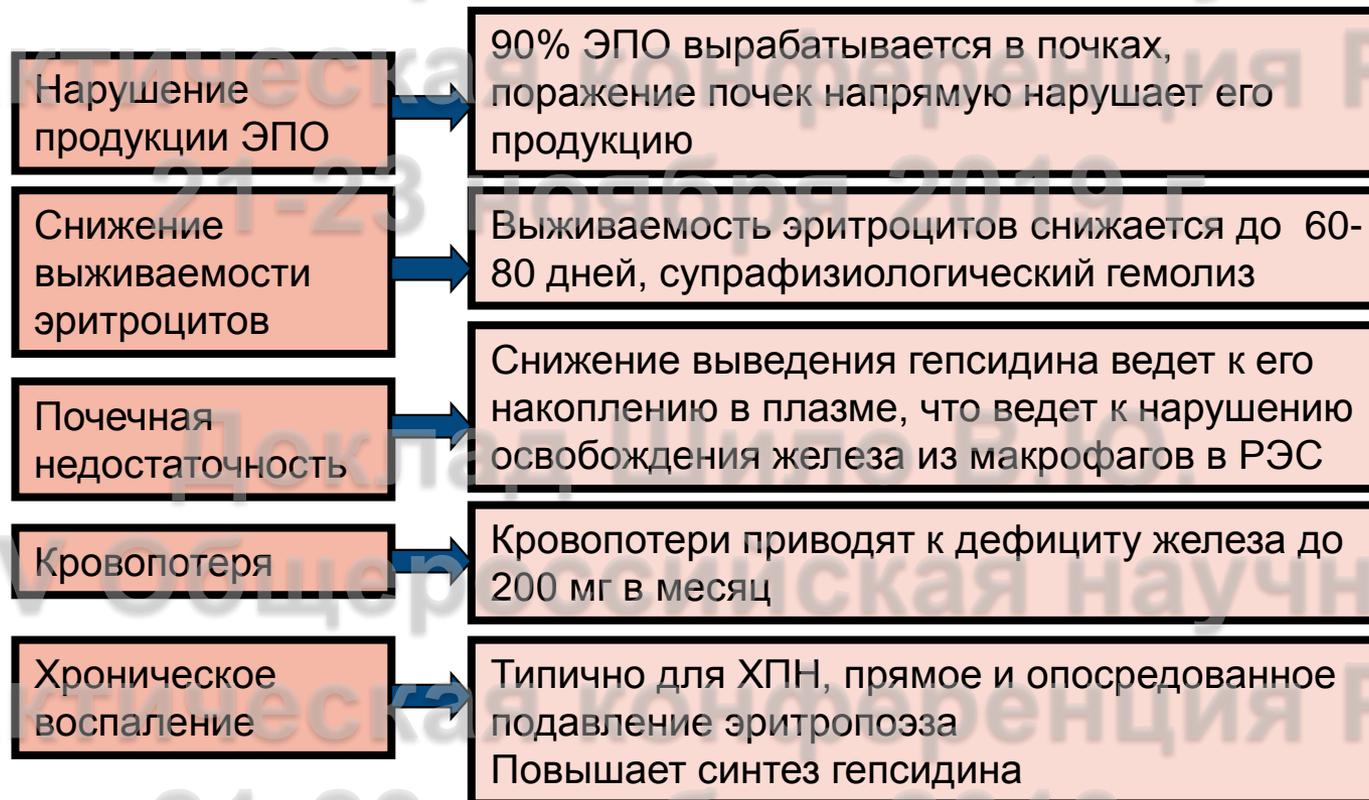
XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.
Москва

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Характеристика различных типов анемии

Классическая анемия	Анемия при хронических/ воспалительных заболеваниях	Анемия при сердечной недостаточности	Ренальная анемия
<p>Недостаточное поступление железа с пищей Чаще у женщин в детородном возрасте</p>	<p>Нарушение доставки железа в кроветворные органы вследствие цитокин-стимулируемой продукции гепсидина</p>	<p>Воспалительная блокада – подавление повышенным СРБ мобилизации железа Снижение синтеза и активности ЭПО Гемодилюция Подавление ЭПО ИАПФ</p>	<p>Подавление продукции ЭПО почками Снижение выживаемости эритроцитов, гемолиз Кровопотеря, дефицит железа Хроническое воспаление Высокий уровень гепсидина, функциональный дефицит железа</p>

Патофизиология почечной анемии

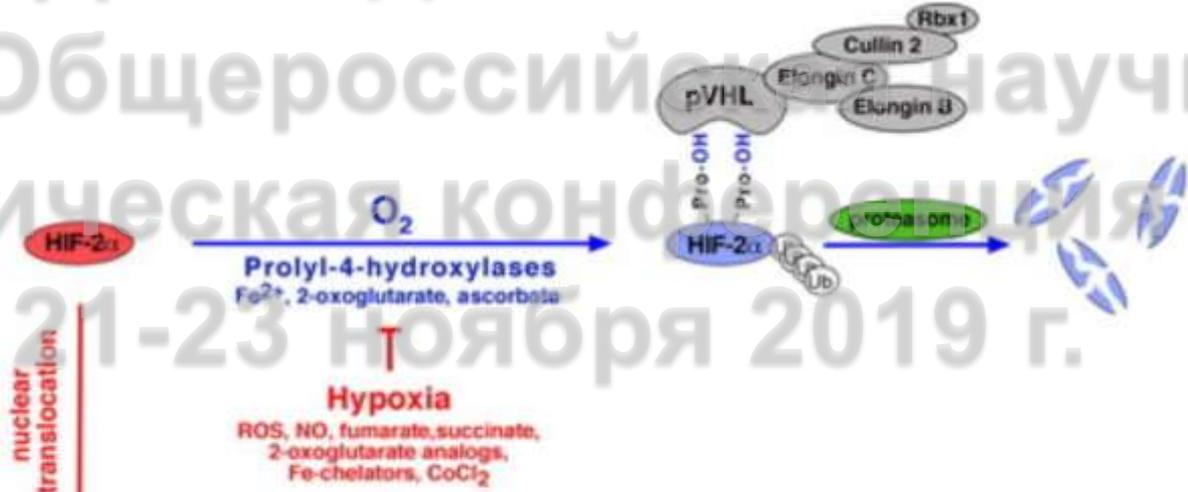


Продукция ЭПО у взрослых регулируется HIF2a

Доклад Шило В.Ю.

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

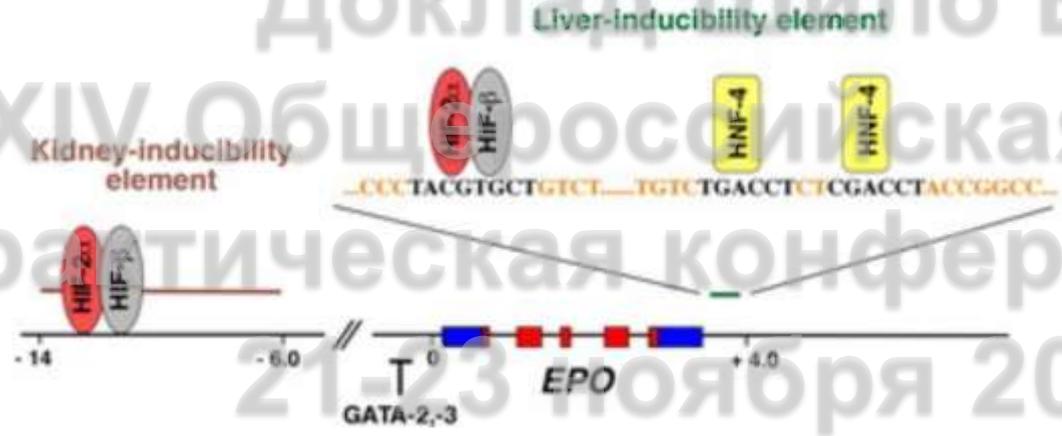
21-23 ноября 2019 г.



Доклад Шило В.Ю.

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.



Формы дефицита железа у пациентов на диализе

Доклад Шило В.Ю.

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

1.

Абсолютный дефицит

2.

Функциональный дефицит

3.

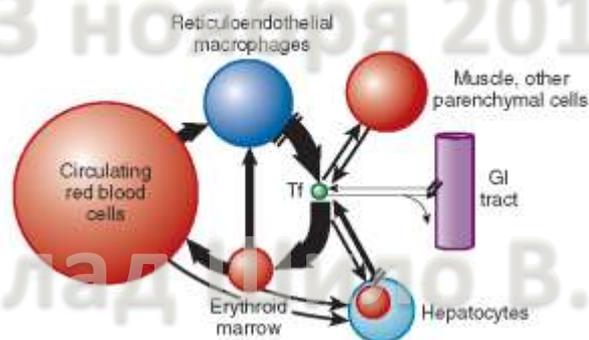
Нарушение реутилизации железа - воспаление / гепсидин

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Доклад Шило В.Ю.

Наиболее опасен избыток свободного активного железа и мезенхимального железа, в то время как избыток железа в клетках РЭС не так опасен, так как контролируется гепсидином



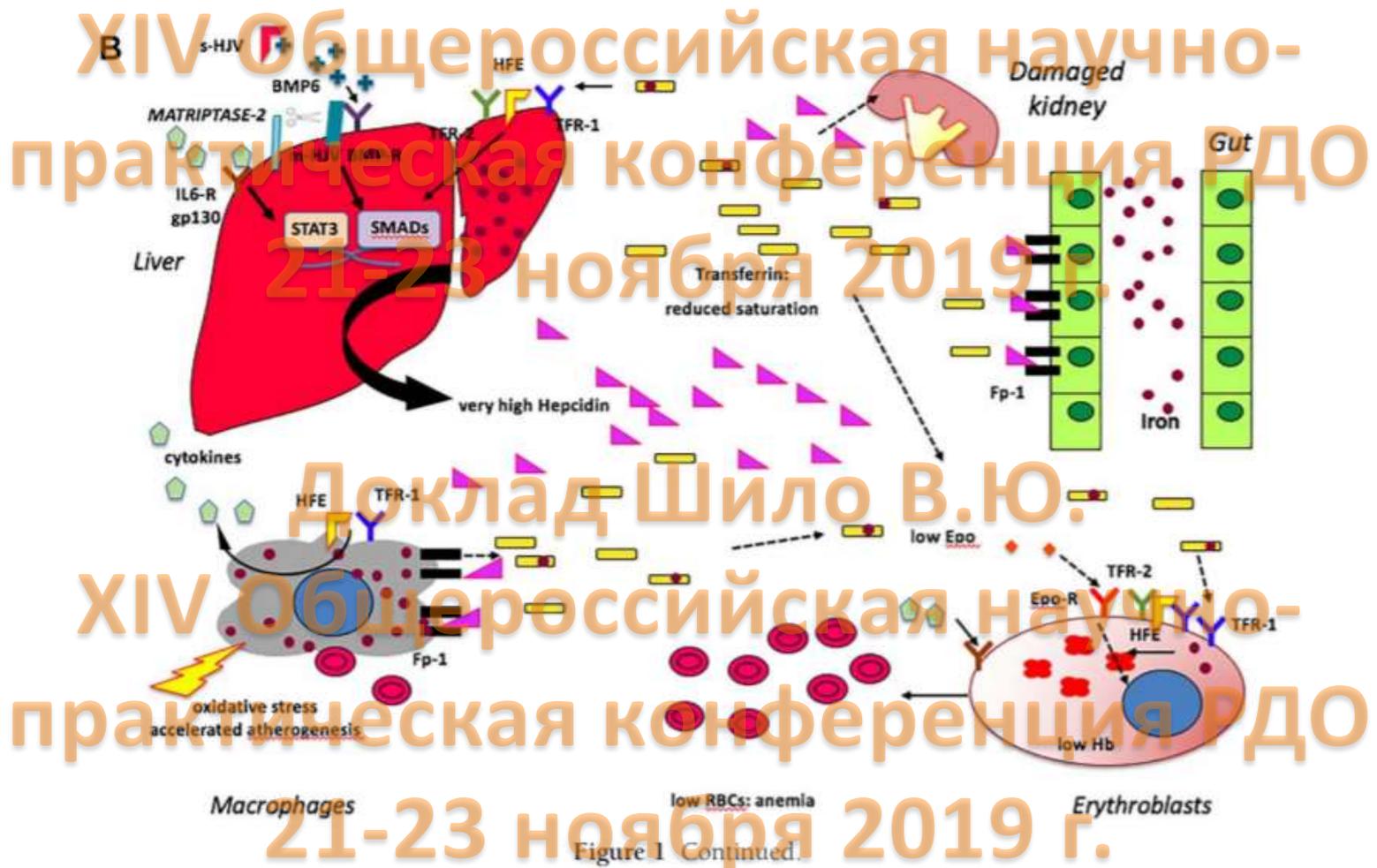
Размер круга примерно отражает пропорции различных депо

- Functional iron
- Macrophage storage iron
- Hepatocyte storage iron
- Transport iron
- ⚡ Sites of hepcidin control of iron entry into plasma

Source: Hoffmann Hematology Basic Principles and Practice, 2012

21-23 ноября 2019 г.

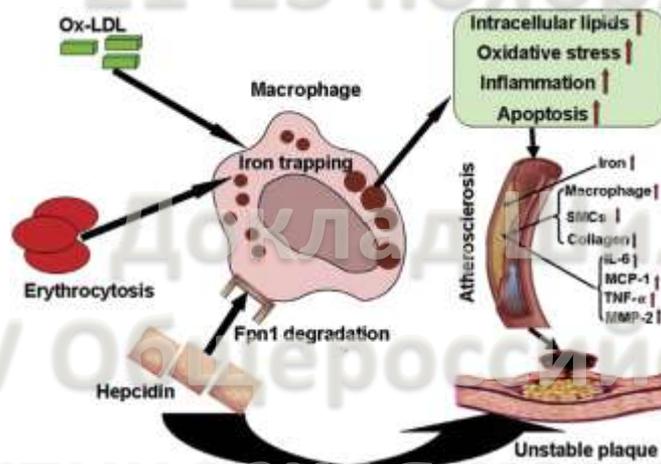
Нарушение реутилизации железа – гепсидин



ИЗБЫТОК ГЕПСИДИНА И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК

Доклад Шило В.Ю.

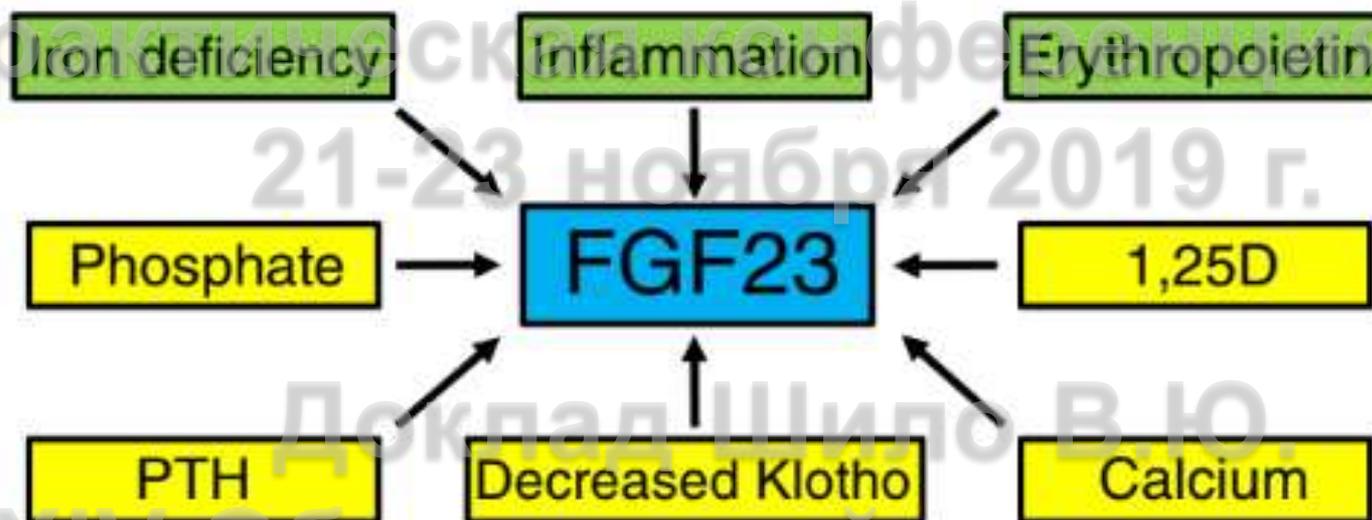
- В общей популяции апрегуляция гепсидина увеличивает кардиоваскулярный риск. Однако таких доказательств пока очень мало в популяции ХБП.



Потенциальный механизм нестабильности бляшки под действием гепсидина

Source: Li JJ, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:1158–1166.

Стимулы продукции FGF23 – МКН и не только МКН



Non-renal-Related Mechanisms of FGF23 Pathophysiology
Mark R. Hanudel¹ & Marciana Laster¹ & Isidro B. Salusky
Current Osteoporosis Reports 2018 Springer
<https://doi.org/10.1007/s11914-018-0492-2>

FGF23 – НОВЫЕ ОБЛАСТИ ДЕЙСТВИЯ

Доклад Шило В.Ю.

FGF23

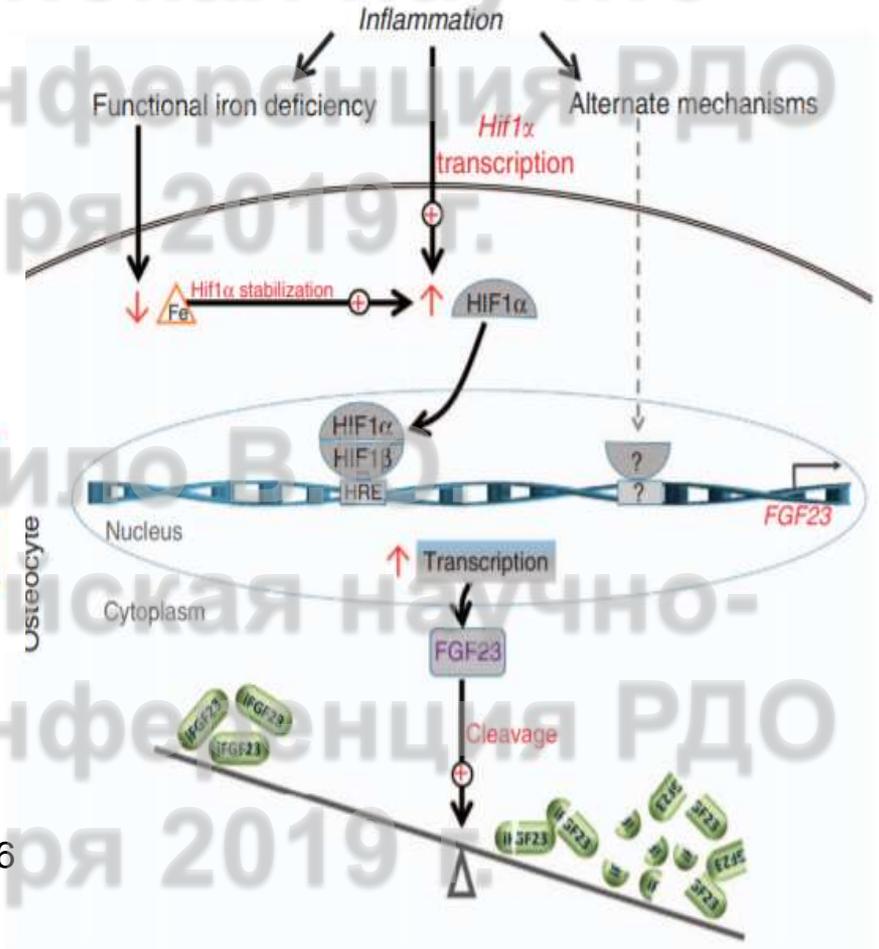
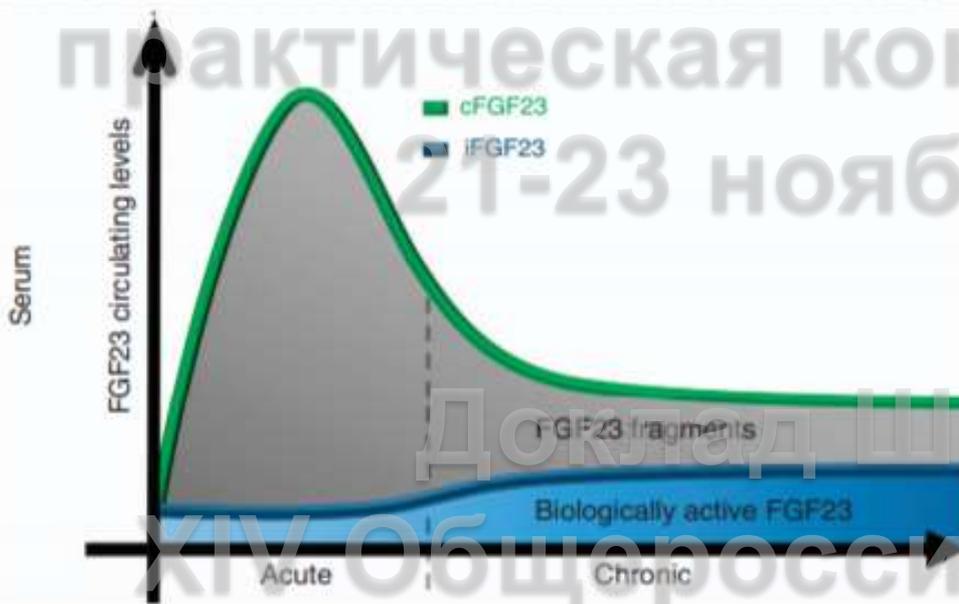
```
graph TD; A[FGF23] --> B[Сердечно-сосудистые заболевания]; A --> C[Воспаление, иммунитет]; A --> D[Анемия, Обмен железа];
```

Сердечно-сосудистые
заболевания

Воспаление,
иммунитет

Анемия,
Обмен железа

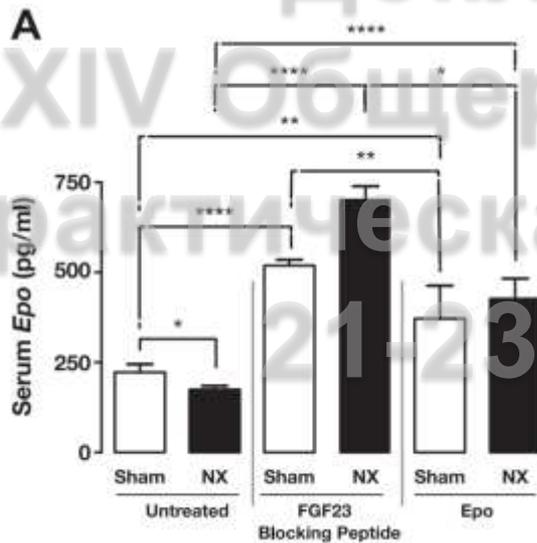
Функциональный дефицит железа и воспаление повышают продукцию FGF23 и его деградацию



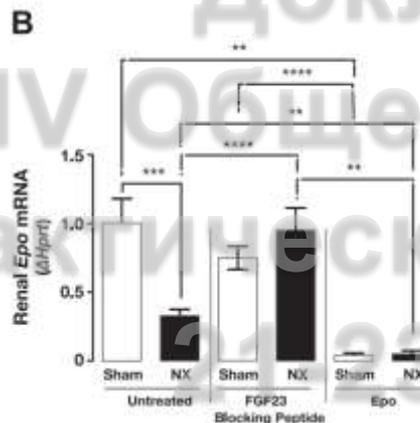
Kidney International
Volume 89, Issue 1, January 2016, Pages 135-146

V David et al.: Iron, inflammation and FGF23

Высокие уровни FGF23 ведут к снижению продукции ЭПО, воспалению и дефициту железа. Блокада FGF23 предотвращает анемию

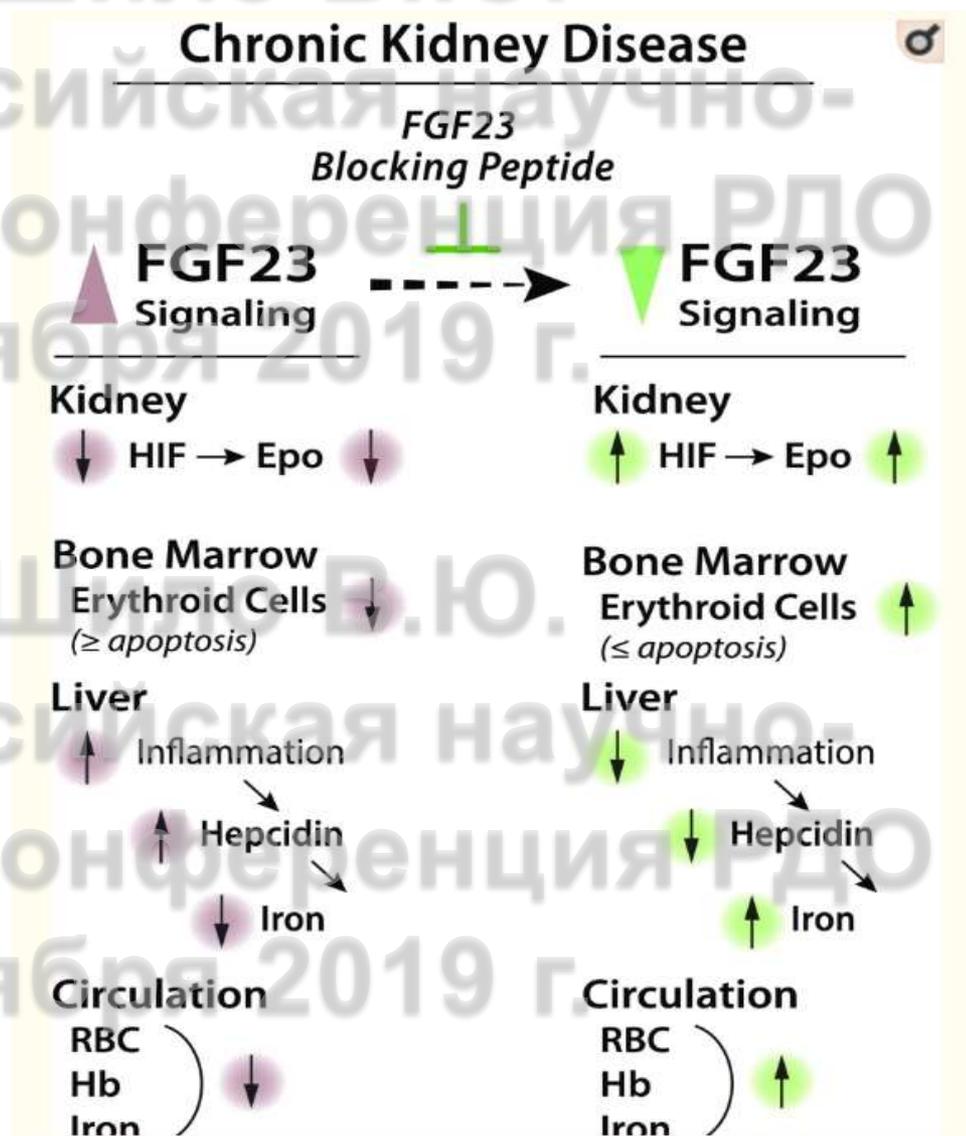


Экспериментальная модель 5/6 Nx на мышах

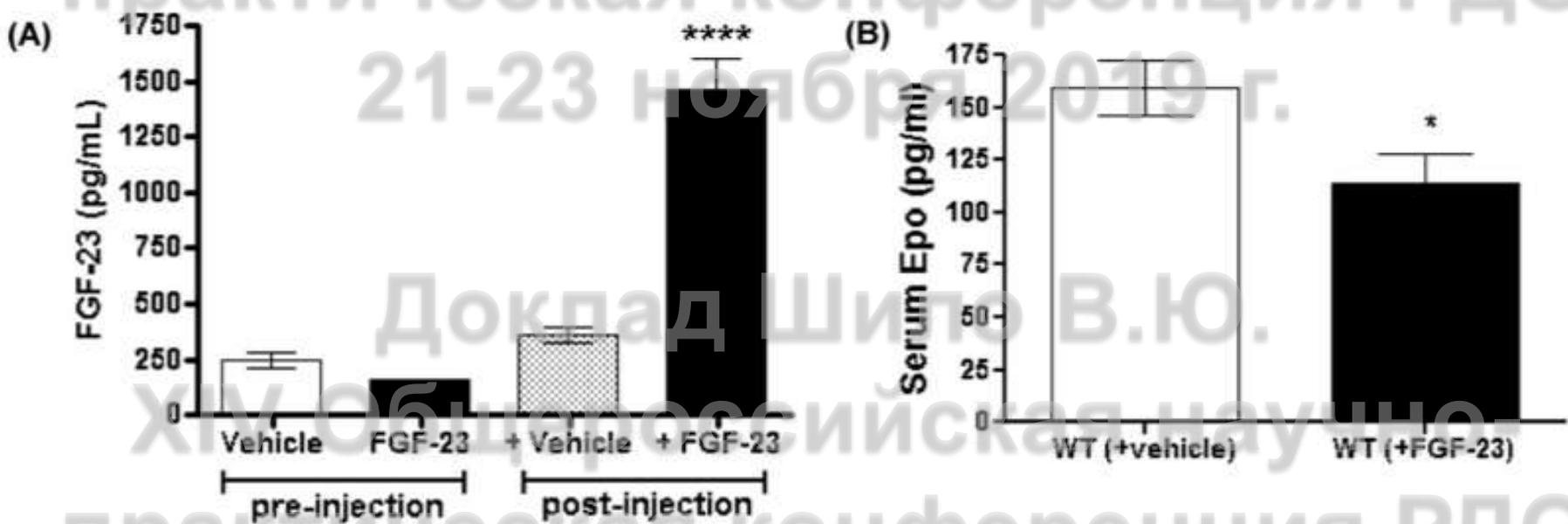


Inhibition of fibroblast growth factor 23 (FGF23) signaling rescues renal anemia

R Agoro
FASEB J. 2018
Jul; 32(7): 3752–3764.



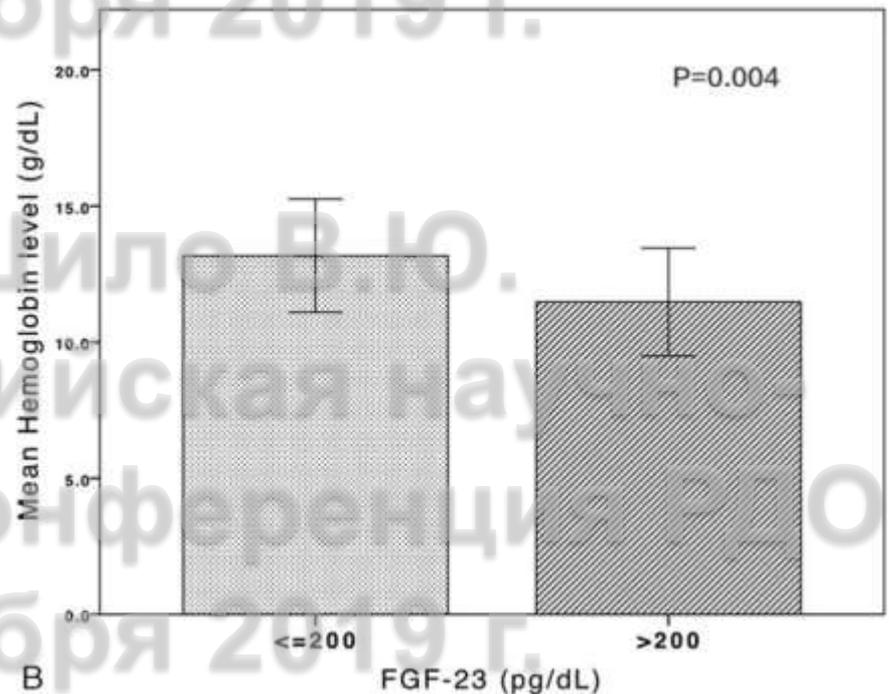
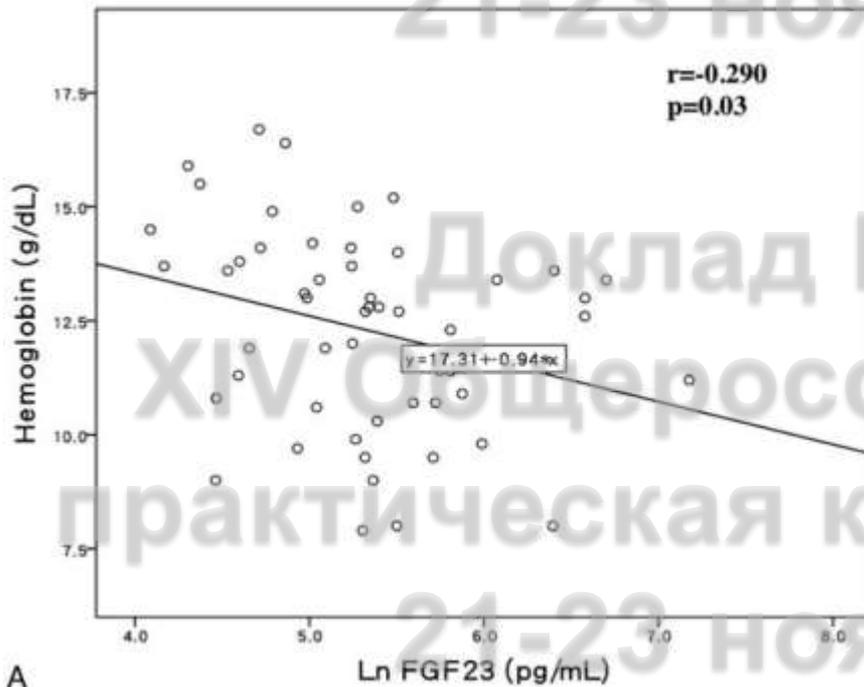
FGF-23 – негативный регулятор пренатального и постнатального эритропоэза



OPEN

High Fibroblast Growth Factor 23 Levels Associated With Low Hemoglobin Levels in Patients With Chronic Kidney Disease Stages 3 and 4

Ming-Hsien Tsai, MD, MPH, Jyh-Gang Leu, MD, PhD, Yu-Wei Fang, MD, and Hung-Hsiang Liou, MD

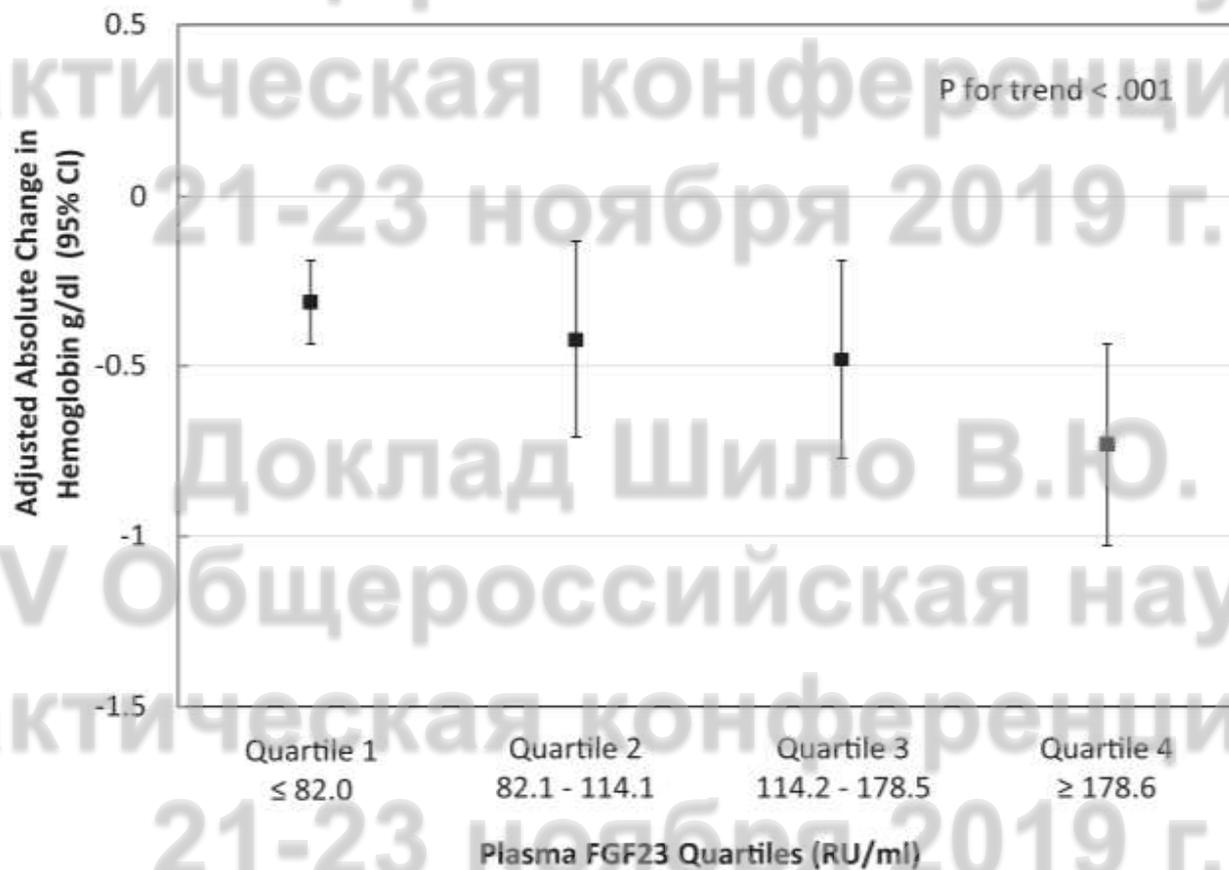


A

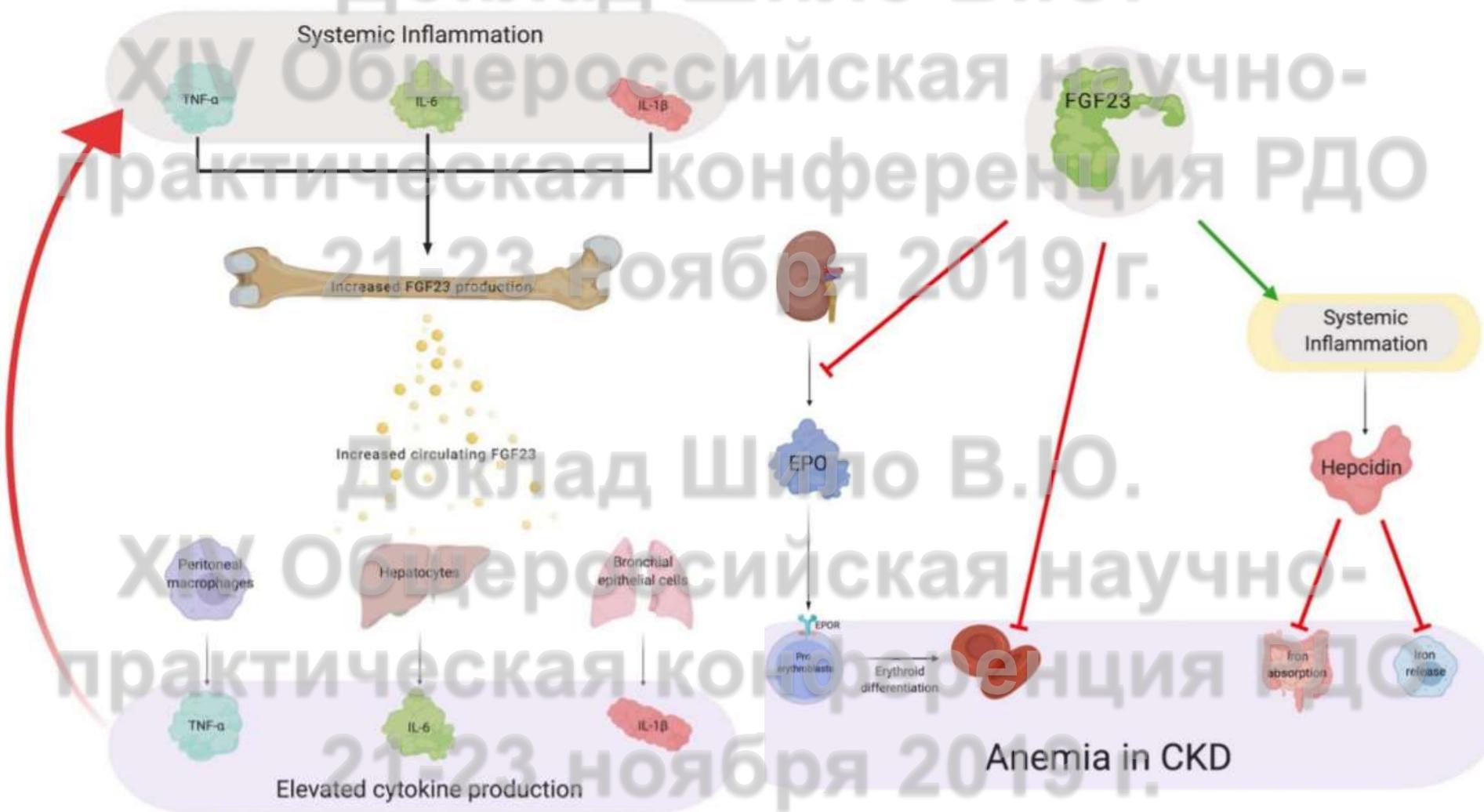
B

Связь уровня FGF23 и анемии в когортном исследовании CRIC

ХБП 2-4ст (СКФ 70-20 мл/мин), 4 года наблюдения, n= 3939



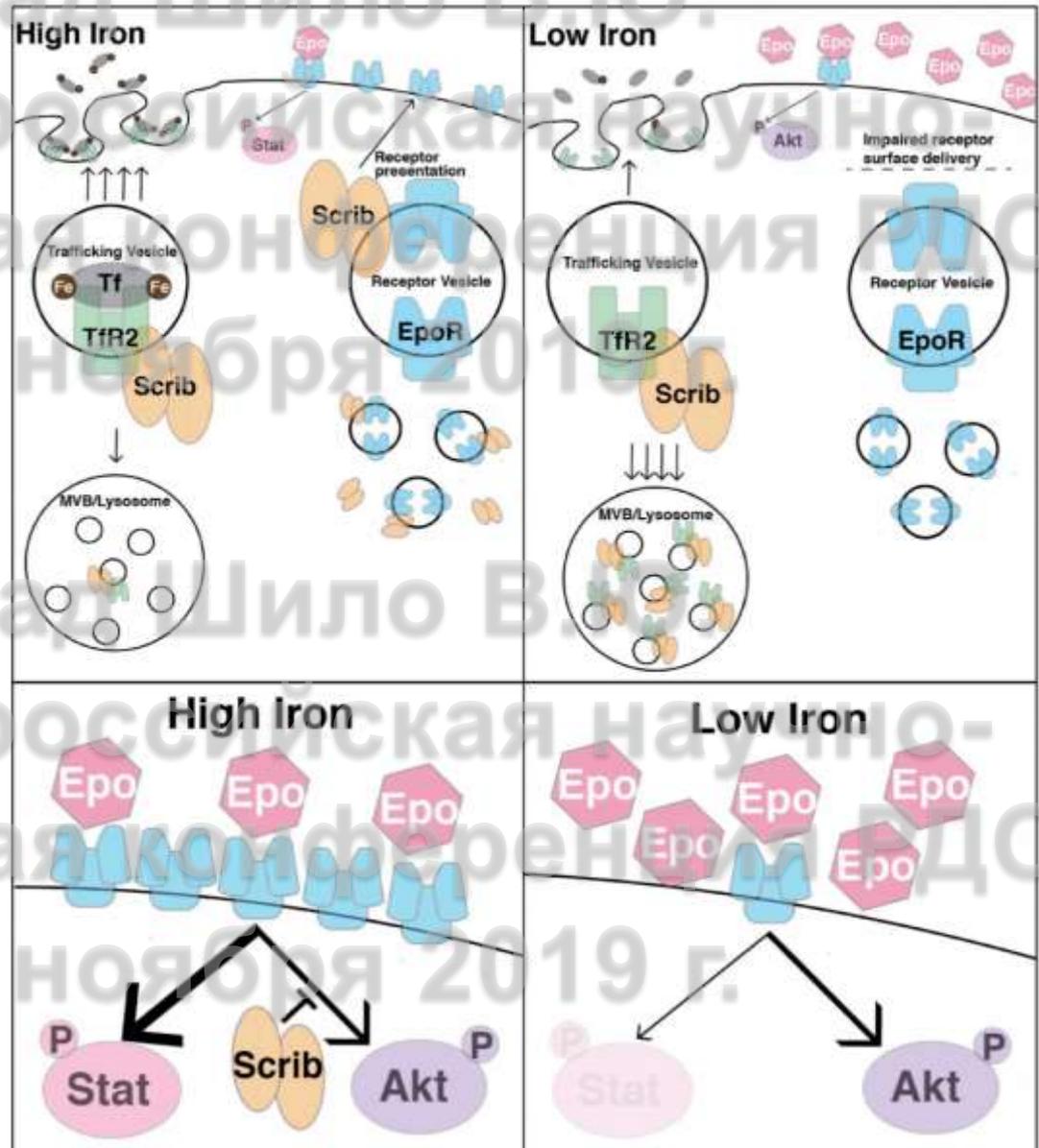
FGF23 – новая роль в развитии воспаления и анемии



Избыток FGF23 и анемия при ХБП

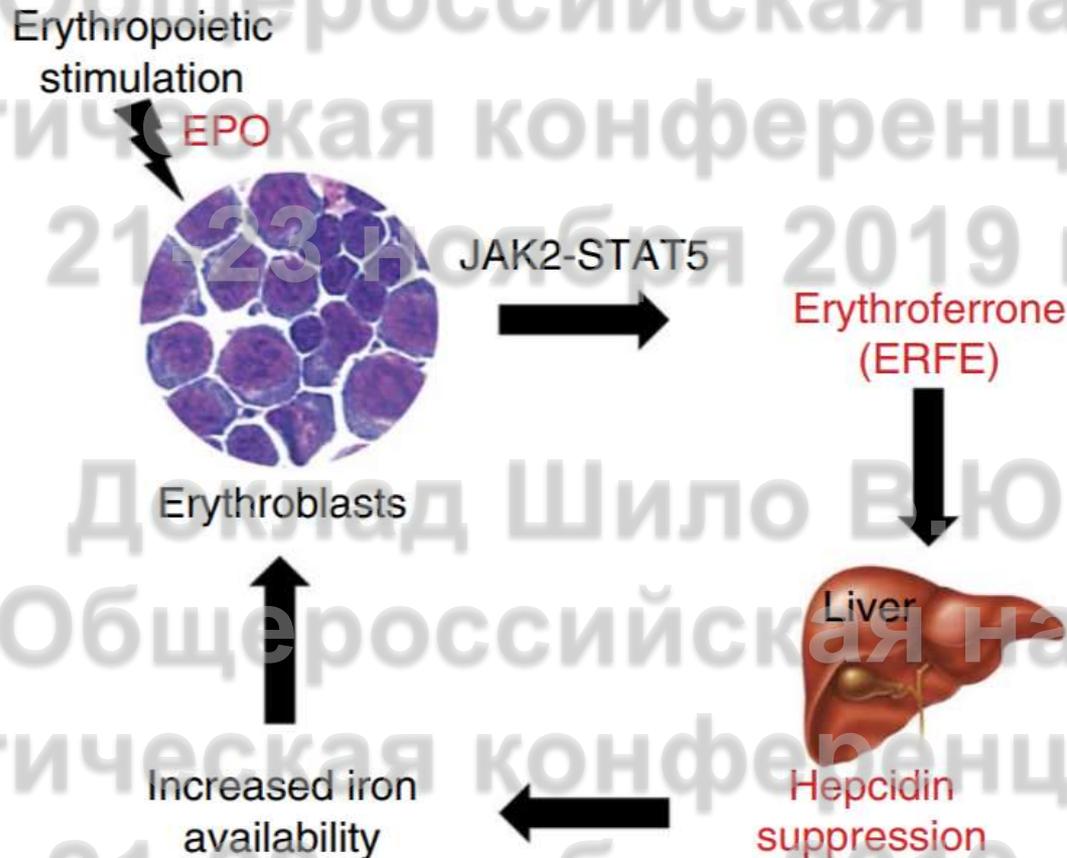
- Анемия и нарушения обмена железа характерны для ХБП, как и повышенные уровни FGF23
- Абсолютный и функциональный дефицит железа, воспаление и ЭПО усиливают продукцию и деградацию FGF23
- У здоровых лиц уровни интактного FGF23 растут незначительно и вероятно не оказывают существенного воздействия, однако при нарушении выведения FGF23, что имеет место при ХБП, такое влияние гипотетически может быть очень существенным
- Возможно, FGF23 станет новой целью терапевтических вмешательств в будущем
- Коррекция дефицита железа и анемии может снижать уровни FGF23 у пациентов с ХБП

Дефицит железа снижает экспрессию ЭПО-R на поверхности прекурсоров эритропоэза = резистентность к ЭПО



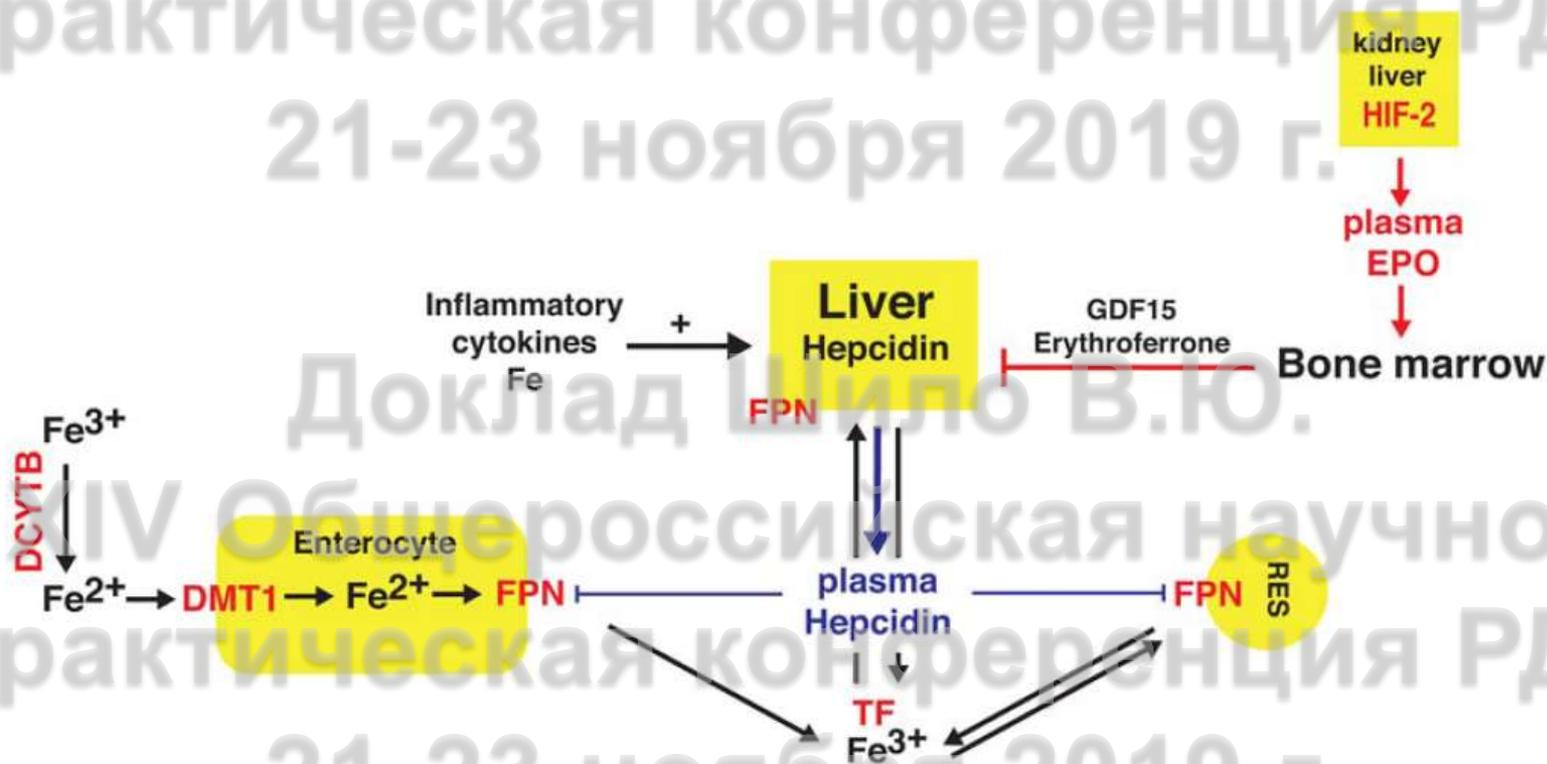
Khalil, S., Delehanty, L., Grado, S., Holy, M., White, Z., Freeman, K., ... Goldfarb, A. (2017). Iron modulation of erythropoiesis is associated with Scribble-mediated control of the erythropoietin receptor. *The Journal of Experimental Medicine*, 215(2), 661–679. doi:10.1084/jem.20170396

Эндогенный ЭПО, как и ЭСС, стимулирует выработку эритроферрона, снижает уровень гепсидина и увеличивает выход железа

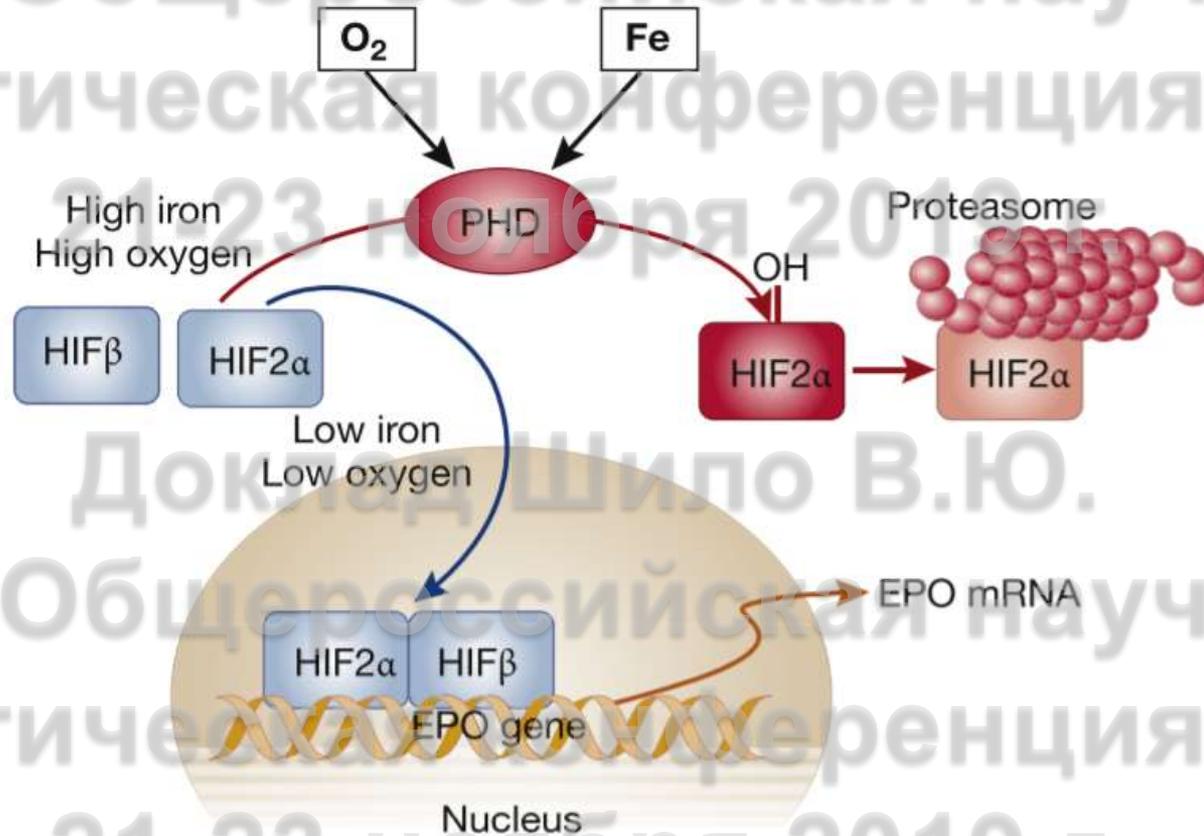


Kautz, L., Jung, G., Valore, E. V., Rivella, S., Nemeth, E., & Ganz, T. (2014). Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nature Genetics*, 46(7), 678–684. doi:10.1038/ng.2996

Препараты ЭПО высвобождают эндогенное железо из запасов и делают его доступным для кроветворения



Избыток железа может снижать продукцию ЭПО



T. Ganz *Kidney International* (2018) 94, 849–860

Международные рекомендации по целевым уровням ферритина и %TSAT

Table 2. International clinical guidelines for diagnosis of IDA and upper limit of serum ferritin and TSAT in CKD patients.

Organization (Year)	Origin	ID/IDA	Recommended ID Cutoff Serum Ferritin (ng/mL)		TSAT (%)		Upper Limit of Serum Ferritin (ng/mL)	TSAT (%)	Reference
			ND	HD	ND	HD			
KDOQI (2007)	USA	ID/IDA	≤100	≤200	≤20	≤20	≤500	NA	[51]
CSN (2008)	Canada	ID/IDA	≤100	≤200	≤20	≤20	≤800	NA	[52]
JSDT (2008)	Japan	ID/IDA	≤100	≤100	≤20	≤20	≤800	≤50	[53]
		Children	≤100	≤100	≤20	≤20	NA	NA	
KDIGO (2012)	International	ID/IDA	≤500	≤500	≤30	≤30	≤500–800	NA	[54]
		Children	≤100	≤100	≤20	≤20	≤500–800	NA	
ERBP (2016)	Europe	ID/IDA	<100	<100	<20	<20	≤500	≤30	[55]
KHA-CARI (2013)	Australia	ID	<100	<100	<20	<20	≤500	NA	[56]
TPG (1996)	Taiwan	ID/IDA	≤300	≤300	≤30	≤30	≤800	≤50	[57]
NICE (2015)	UK	ID/IDA	≤100	≤100	≤20	≤20	<800	NA	[58,59]
UKRA (2017)	UK	ID/IDA	≤100	≤100	≤20	≤20	≤500–800	NA	[60]
		Children	≤100	≤100	≤20	≤20	≤500–800	NA	

CKD: chronic kidney disease; CSN: Canadian Society of Nephrology; ERBP: European Renal Best Practice; HD: hemodialysis; ID: iron deficiency; IDA: ID anemia; JSDT: The Japanese Society for Dialysis Therapy; KDIGO: The Kidney Disease, Improving Global Outcomes; KDOQI: The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; KHA-CARI: Kidney Health Australia-Caring for Australians with Renal Impairment; ND: non-dialysis, NICE: The National Institute for Health and Care Excellence; TPG: Taiwan Practice Guidelines; TSAT: transferrin saturation; UKRA: United Kingdom Renal Association. ID is defined as a decrease in the body iron stores. NA: not available.

Impact of Inflammation on Ferritin, Hepcidin and the Management of Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease

Оптимальные уровни ферритина при их исходно низких значениях при отсутствии воспаления в исследованиях из Японии

Table 4. Optimal levels of serum ferritin during iron therapy in CKD patients with minor inflammation or lower serum ferritin levels.

Reference	Patients	Mode of Iron Therapy	Target Hb (g/dL)	ESA Dose Reduction after Iron Therapy	Mean Baseline CRP (mg/dL)	Mean Baseline Ferritin (ng/mL)	Optimal Serum Ferritin Levels after Iron Therapy (ng/mL)
Children							
van Stralen et al. [105]	PD/HD	57.3% received iron therapy †	10.5–12.5	NA	NA	122	25–50
Adults							
Takasawa et al. [124]	HD	OIT	12–13	+	0.11	29.5	30–40
Ogawa et al. [125]	HD	Low dose IIT *	10–11	NA	0.06	50.6	<90
Sanai et al. [126]	HD	OIT	10–11	+	0.32	38	67.5 ± 44.0 #
Lenga et al. [164]	HD	OIT	≥11	+	NA	72	≥100 (target)
Tsuchida et al. [165]	HD	OIT/IIT	10–11	+	NA	32.6; OIT 57.8; IIT	115.3 ± 28.1 #; OIT 183.5 ± 47.5 #; IIT
Nagaraju et al. [166]	ND–CKD	OIT **/IIT	10.5–13	+	NA	71; OIT 67; IIT	85.5 (44–104) #; OIT 244 (71.5–298) #; IIT

CKD: chronic kidney disease, CRP: C-reactive protein, ESA: erythropoiesis-stimulating agents, Hb: hemoglobin, HD: hemodialysis, IIT: intravenous iron therapy, ND: non-dialysis, OIT: oral iron therapy, PD: peritoneal dialysis. † Mode of iron therapy is unknown. * 40 mg of ferric saccharate/week for 2–6 weeks. ** Oral heme iron polypeptide. # Serum levels of ferritin achieved at the end of OIT or IIT and the data are expressed as mean ± SD. NA: not available.

21-23 ноября 2019 г.

Рекомендации общие, а практика существенно различается: сравнение Польши и Португалии

Table 1 Demographics and laboratory profile

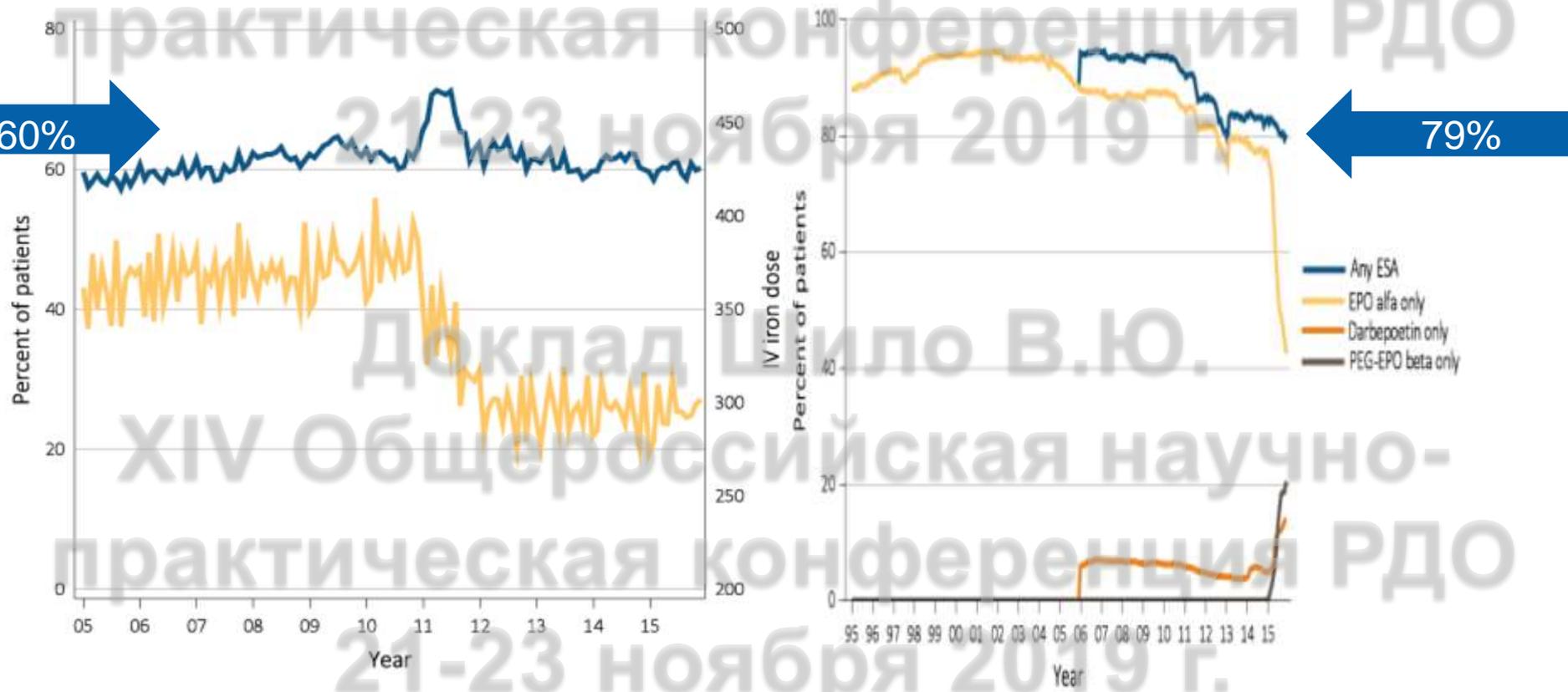
mean (SD)	All	Portugal	Poland	p*
Number of patients	1247	730	517	-
Age (years)	68 (14)	69 (14)	67 (15)	< 0.01
Time on dialysis (months)	60.7 (58.5)	66.1 (63.7)	53.2 (49.4)	< 0.001
Weight post dialysis (kg)	70.2 (22.1)	68.2 (13.8)	74.3 (29.8)	< 0.001
BMI (kg/m ²)	26.0 (7.8)	25.2 (4.7)	27.1 (10.7)	< 0.001
Hemoglobin (g/dL)	11.0 (1.3)	11.0 (1.3)	11.0 (1.3)	N.S.
TSAT (%)	31.3 (14.5)	28.5 (12.9)	35.3 (15.5)	< 0.00
Ferritin (µg/L)	605.4 (491.5)	497.9 (344.3)	757.1 (613.5)	< 0.00
Weekly dose of ESA (corrected) (U)	4306 (5134)	5154 (6077)	3133 (3068)	< 0.00
Iron dose (mg per month 1)	176 (172)	143 (176)	246 (141)	< 0.00
Iron dose (mg per month 2)	164 (164)	147 (173)	198 (141)	< 0.001
Iron dose (mg per month 3)	176 (180)	151 (187)	230 (150)	< 0.001
spKt/V	1.8 (0.4)	2.0 (0.4)	1.6 (0.3)	< 0.001



Авитум РФ

HB 10.9 (1.6)
 Ferritin 416 (381)
 TSAT 26,4 (12,1)
 Dose EPO 4047

Большинство пациентов получают одновременно препараты железа и ЭСС



Авитум РФ

ЭПО 71%

в/в железо 58%

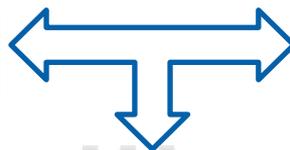
USRDS

Потребность в терапии эпоэтинами среди пациентов с ХБП

На диализе более **35701** человек*
(75,6% - ГД, 5,3% - ПД, 19,1% -
трансплантат)

Hb >10g/dl

Не требуется
назначение эпоэтинов



переливание крови

получают лечение эпоэтинами

~26 000 человек 74%

ЭПО 71%
Авитум РФ в/в железо 58%

*Обеспеченность населения РФ заместительной терапией функции почек, 2010-2015гг..

Сайт РДО, www.nephro.ru.

ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ, ЗПТ – заместительная почечная терапия

Разнообразие ЭС препаратов можно выделить в две ключевые группы.

	Короткого действия		Пролонгированного действия	
	ЭПО-альфа	ЭПО-бета	СERA, или метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета	Дабропоэтин альфа
Препараты	Эпрекс, Бинокрит Рэпоэтин-СП, Эпокомб, Эпокрин, Аэприн, Эральфон	Веро-Эпоэтин, Рекормон, Эпостим Эпоэтин бета, Эритрострм, Эритропоэтин	Мирцера (Рош), активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия	Аранесп (Амген)
Пути введения	п/к, в/в 3 раза в неделю; п/к 1 раз в неделю	п/к, в/в 3 раза в неделю; п/к 1 раз в неделю	в/в и п/к 1 раз в мес	п/к 1 раз в 2 недели

МНН	Торговое наименование ЛП	Производитель
ЭСС в РФ Эпоэтин альфа	Эпокрин	ФГУП "ГосНИИ ОЧБ" ФМБА России - Россия
	Эпрекс	Вл. - ООО "Джонсон & Джонсон" - Россия; Пр. - Vetter Pharma-Fertigung (Германия); Уп. - Cilag (Швейцария)
	Эральфон	ЗАО "ФармФирма "Сотекс" - Россия
	Аэприн	Laboratorio Tuteur S.A.C.I.F.I.A. (Аргентина)
	Бинокрит	SANDOZ GmbH (Австрия)
	Репозитин-СП	ГосНИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА ФГУП - Россия
	Эпокомб	Био Сидус С.А. (Аргентина)
Эпоэтин бета	Веро-Эпоэтин	ООО "ЛЭНС-Фарм" - Россия
	Рекормон	F.HOFFMANN La-ROCHE (Германия)
	Эпостим	ООО "Фармапарк" - Россия
	Эритростим	ФГУП НПО "Микроген" МЗ - Россия
	Эритропоэтин	ЗАО "Биннофарм" - Россия
	Эпоэтин бета	ФГУП НПО "Микроген" МЗ - Россия
Дарбэпоэтин альфа	Аранесп	Amgen Europe B.V. (Нидерланды)
Эпоэтин бета [метоксиполиэтиленгликоль]	Мирцера	F.HOFFMANN La-ROCHE (Германия)

Эпоэтин омега* (Epoetinum omega)

Эпомакс 

Эпоэтин тета* (Epoetinum theta)

Эпоративо   

Эпоэтины короткого действия **не уступают** пролонгированным по эффективности и безопасности



Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 8;(12):CD010590. doi: 10.1002/14651858.CD010590.pub2.

Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis.

Palmer SC¹, Saqlimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, Wiebe N, Strippoli GF.

Заключение мета-анализа:

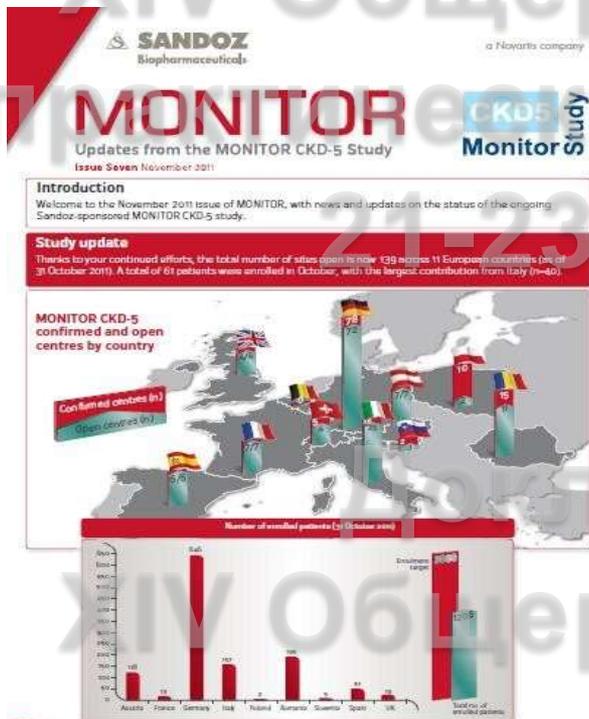
- Нет данных о преимуществах той или иной лекарственной формы ЭСС. Таким образом, эпоэтины короткого действия сопоставимы по эффективности и безопасности длительнодействующим ЭСС
- Для пациентов, клиницистов и платательщиков такие факторы, как стоимость и доступность лекарственных средств, а также предпочтения в отношении частоты дозирования, могут рассматриваться как основа для индивидуализации лечения анемии из-за отсутствия твердых данных в клинических преимуществах и рисках.

Бинокрит – широко изученный препарат эпоэтина альфа



21-23 ноября 2019 г.

Исследование Monitor CKD-5 у 2100 пациентов на гемодиализе



- Пан-европейское эпидемиологическое исследование
- 170 диализных центров, в 11 странах
- **Более 2000** пациентов
- общий период наблюдения - 2 года
- Пациенты переводились с терапии другими эпоэтинами (включая референтный препарат) на Бинокрит®

Дизайн исследования

- Проспективное наблюдательное мультицентровое исследование
- 10 стран ЕС
- Пациенты с анемией, получающих гемодиализ
- Бинокрит, в/в введение
- Продолжительность наблюдения 24 месяца от момента начала лечения эпоэтином

MONITOR-CKD5 = Самое продолжительное и наиболее многочисленное исследование биосимиляра Эпоэтина альфа среди пациентов на гемодиализе^{3,4}

в/в, внутривенно

¹EMA Binocrit SmPC (available [here](#); accessed 25 September 2017); ². Haag-Weber M, et al Nephrol. 2009; 72:380-390; ³. Hörl WH, et al. Clin Nephrol 2012;78:24–32; ⁴ London G, et al. 2017

MONITOR-CKD5

Первичная точка (эффективность)

- Исходный уровень Hb (g/dL) (на первом визите) и в последующем (1 раз в месяц)

Другие исходы (1 раз в мес)

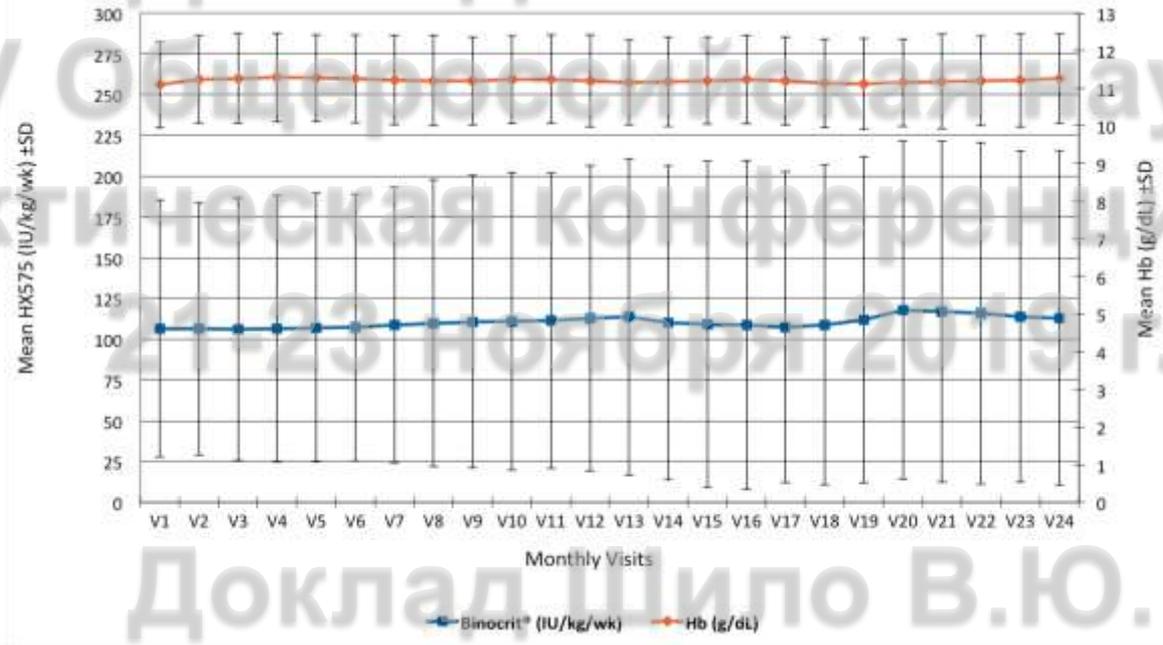
- Изменение уровня Hb от исходного
- Индекс резистентности, ERI, определяемый как отношение дозы Бинокрита (МЕ/кг/неделя) к уровню Hb (g/dL)
- Безопасность: нежелательные реакции, которые выявлялись на визитах 2–24[†], а также любые нежелательные реакции, которые репортировались в ходе проведения исследования (в том числе между визитами)

[†]Thrombo-embolic events, infection, surgery, bleeding, blood transfusions, renal transplantation, neoplasia onset, transfer to peritoneal dialysis, hospitalization, and death.

IV, intravenous; Hb, hemoglobin; ERI, erythropoietic resistance index

London G, et al. 2017

Стабильный уровень Hb и дозы Бинокрита в течение 2-ух лет



- Исходный уровень Hb составил 11.09 (±1.14) г/дл;
- Средняя доза Бинокрита 106.5 (±78.7) МЕ/кг/неделю
- На момент окончания исследования, уровень Hb был 11.25 (±1.19) г/дл;
- Средняя доза Бинокрита составила 113.0 (±102.5) МЕ/кг/неделю
- Вариации уровня Hb и Бинокрита статистически не достоверные

Hb, hemoglobin; SD, standard deviation; IU, international units

London G, et al. 2017

У 20% пациентов наблюдалось снижение чувствительности к лечению рчЭПО (ERI >15)

Erythropoietin resistance index (ERI)					
Месяц наблюдения	N*	Mean±SD**	Медиана***		
1	1,734	9.95±7.78	7.82		
24	472	10.55±10.22	7.76		
Снижение чувствительности к рчЭПО (ERI >15)****					
Месяц наблюдения	N*	Да		Нет	
		N*	%	N*	%
1	338	19.5	1,396	80.5	
24	96	20.3	376	79.7	

Изменения в ERI и пропорции пациентов с гиперреактивностью существенно не изменились по сравнению с исходным уровнем через 24 месяца

*Evaluable observations; **p=n.s. for test of means; ***p=n.s. for test of medians; ****p=n.s. for Fisher's exact test
SD, standard deviation; n.s., not significant

London G, et al. 2017

Безопасность Бинокрит в исследовании MONITOR-SKD5

Нежелательные явления (НЯ) (N=2086)

	n, N (%)
Любые НЯ	254, 140 (6.7)
Связанные с Бинокритом	19, 16 (0.8)
Серьезные НЯ	148, 108 (5.2)
Серьезные НЯ, связанные с Бинокритом	12, 11 (0.5)

- Ни у одного пациента не было выявлено никаких антител к эпоэтину (в том числе не-нейтрализующих и нейтрализующих)
- Тромбоэмболические события в основном это тромбозы сосудистого шунта (N=164, 8.1%), ишемия миокарда или инфаркт (N=68, 3.4%), инсульт (N=34, 1.7%), и преходящая ишемическая атака (N=20, 1.0%)
- Инфекции (N=681, 33.7%), хирургические вмешательства не по поводу трансплантации почки (N=315, 15.6%), кровотечение с значительной кровопотерей (N=172, 8.5%), и трансфузии по причинам не связанным с ренальной анемией (N=107, 5.3%)

**Все побочные реакции предсказуемы, нет явлений иммуногенности.
Профиль безопасности сравнимый с референтным эпоэтином альфа.**

n, number of adverse events; N, number of patients; AE, adverse event; SAE, serious adverse event
TEE, thromboembolic event

London G, et al. 2017

Заключение

- В исследовании MONITOR-CKD5 с участием пациентов на гемодиализе, которые получали Бинокрит в/в в течение 24 мес, было показано:¹
 - Стабильный уровень Hb
 - Стабильная доза вводимого препарата
 - Побочные эффекты предсказуемы и не отличаются по своей частоте по сравнению с референтным оригинальным препаратом
 - Сердечно-сосудистые осложнения и продолжительность и частота госпитализации в связи с этими осложнениями низкая по сравнению с общепопуляционными данными.
 - Результаты двухлетнего исследования сравнимы с исходами лечения у пациентов, получающих референтный препарат эпоэтина альфа²⁻⁵

IV, intravenous; HD, hemodialysis; ERI, erythropoietin resistance index

1. London G, et al. 2017; 2. Young EW, et al. Kidney Int. 2000; 57 (Suppl 74): S74-S81;

3. Valderrábano F et al. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 (Suppl 4): 1-76; 4. Valderrábano F et al. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 (Suppl 4): 8-14; 5. Jacobs C, et al. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 (Suppl 4): 33-42.

Доза и способы введения Бинокрита® пациентам с ХБП

1. Фаза коррекции

Не более 4 мес,
стартовые дозы выше

- ЦЕЛЬ – достижение нижней границы целевого ур гемоглобина
- Дозы: 50 МЕ/кг 3 раза в неделю внутривенно
- Дозы: 50-100 МЕ/кг при п/к 1-2 раза в неделю **≈6000 ед/нед!**
- Каждые 2 недели – монитор уровня Hb



2. Фаза поддерживающей терапии

- ЦЕЛЬ – поддержание целевого ур гемоглобина
- Дозы: на 20-50% < стартовых
- 1 раз в месяц – монитор уровня Hb

Увеличение или уменьшение дозы — не более 25 МЕ/кг 3 раза в нед.

Лечение анемии обычно проводят в два этапа: фазу коррекции, в ходе которой необходимо достичь нижней границы целевого уровня гемоглобина не более чем за 4 мес, и следующей за ней фазы поддерживающей терапии. В фазу коррекции применяют так называемые стартовые дозы рчЭПО, которые обычно на 30% (20- 50%) выше поддерживающих доз. Диапазон стартовых доз в нашей стране при п/к введении обычно составляет 50 – 100 ед/кг веса в неделю или в среднем 6000 ед/нед на 1 пациента. Внутривенно препараты ЭПО вводят 3 раза в неделю. При подкожном введении частота введения эпоэтина альфа или бета может быть снижена до одного или двух раз в неделю (ссылка 1)

Бинокрит® - высокотехнологичный препарат компании Сандоз из группы стимуляторов гемопоэза^{1,2}

Форма выпуска	Упаковка
16,8 мкг/мл (2000 МЕ/1 мл), 1 мл № 6	
84 мкг/мл (3000 МЕ/0,3 мл), 0,3 мл № 6	
84 мкг/мл (5000 МЕ/0,5 мл), 0,5 мл № 6	

- Первый биоподобный препарат группы эпоэтин альфа в мире, 1-й лонч в октябре 2007г. (Германия)³
- Внушительный опыт применения³
> 500 000 пациенто-лет применения в нефрологии

Удобно для медицинских работников и пациентов²

- Широкий спектр доз: 2.000, 3.000, 5.000 МЕ
- Раствор для внутривенного и подкожного введения с специальным устройством защиты иглы после проведенной инъекции для предупреждения травматизации вследствие укола иглой по неосторожности (3.000 МЕ)
- Возможно однократное хранение препарата при комнатной температуре (не выше 25⁰С) в течение 72 часов.

Производитель²

- Держатель РУ: Сандоз д.д., Словения
- Производитель готовой лекарственной формы: Ай Ди Ти Биологика ГмбХ, Германия
- Выпускающий контроль качества: Сандоз ГмбХ, Австрия

1. Произведено в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practic, Надлежащая производственная практика).

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бинокрит®, ЛП 001466.

3. Sandoz data on file / August 2019

Заключение

- Коррекция анемии при ХБП проводится комбинированным назначением препаратов железа и стимуляторов эритропоэза.
- Стимуляторы эритропоэза помогают мобилизовать железо, вследствие стимуляции продукции эритроферрона, снижающего уровень гепсидина
- Назначение внутривенных препаратов железа при абсолютном и функциональном дефиците железа снижает дозы ЭСС для достижения целевых уровней гемоглобина
- Механизм ЭСС – сберегающего эффекта препаратов в/в железа частично объясняют повышением плотности рецепторов ЭПО на клетках эритроидного ростка
- Оптимальное соотношение доз препаратов железа и ЭСС с точки зрения клинических исходов все еще не определено, клиническая практика в мире все еще существенно различается
- Биосимиляр эпоэтина альфа Бинокрит является эффективным и безопасным в лечении анемии при ХБП, что подтверждено контролируруемыми исследованиями и исследованиями реальной практики

Перед назначением препарата, ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

Спасибо за внимание!

Доклад Шило В.Ю.

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Подготовлено при поддержке ЗАО «Сандоз»
125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3
тел. +7(495) 660-75-09
www.sandoz.ru

RU XXXXXX