

სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია

მირსერა

MIRCERA

მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტა

1. აღწერა

1.1. წამლის თერაპიული/ფარმაკოლოგიური კლასი

მირსერა არის ხანგრძლივი მოქმედების ერითროპოეტინის რეცეპტორის აქტივატორების ახალი კლასის პირველი მოლეკულა, რომელსაც მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას უწოდებენ.

1.2. დოზის ფორმის ტიპი

საინექციო ხსნარი მოეწოდება სტერილური, გამოსაყენებლად მზა სითხის სახით:

- ერთი დოზა მზა შპრიცში
- ერთი დოზა ბოთლში

1.3. მიღების წესი

კანქვეშ ან ვენაში

1.4. სტერილურობა/რადიოაქტიურობა

არ მიესადაგება

1.5. რაოდენობრივი და ხარისხობრივი შემადგენლობა

ერთი დოზა მზა შპრიცში: შეიცავს 50მკგ, 75მკგ, 100მკგ, 150მკგ, 200მკგ ან 250მკგ მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას 0,3მლ-ში ან 800მკგ მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას 0,6მლ-ში.

ერთი დოზა ბოთლში: შეიცავს 50მკგ, 100მკგ, 200მკგ, 300მკგ, 400მკგ, 600მკგ ან 1000მკგ მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას

აქტიური ნივთიერება - მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტა არის ნაერთი, რომელიც მიღებულია რეკომბინანტ dnm ტექნოლოგიით, ჩინური ზაზუნას კვერცხუჯრედების ცილისა და წრფივი მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლისაგან. (PEG). მისი დაახლოებითი მოლეკულური წონა შეადგენს 60kDa-ს

ეს არის გამჭვირვალე, უფერო/ოდნავ მოყვითალო ხსნარი

არა-აქტიური ნივთიერებები: ნატრიუმის ფოსფატის ერთფუძიანი მონოჰიდრატი, ნატრიუმის სულფატი, მანიტოლი, პოლოქსამერი 188 და საინექციო წყალი.

2. კლინიკური მახასიათებლები

2.1. თერაპიული ჩვენებები

მირსერას დადებითი ჩვენება აქვს თირკმელას ქრონიკულ დაავადებასთან დაკავშირებული ანემიის მკურნალობისას, მათ შორის დიალიზზე მყოფი ან არმყოფი პაციენტებისათვის

2.2. დოზა და მიღება

სტანდარტული დოზა

მირსერა პაციენტებს ეძლევათ უფრო ნაკლები სიხშირით, ვიდრე სხვა ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტები, მისი ნახევარდაშლის შედარებით ხანგრძლივი პერიოდის გამო. ამ წამლით მკურნალობა უნდა დაიწყოს ჯანდაცვის სფეროს პროფესიონალი სპეციალისტის მეთვალყურეობის ქვეშ.

მკურნალობა ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით გამოწვეული ანემიის მქონე პაციენტებისათვის.

ხსნარი შეიყვანება ან კანქვეშ, ან - ვენაში, კლინიკური უპირატესობის შესაბამისად მირსერა შეიძლება შეყვანილ იქნას კანქვეშ მუცელში, მკლავში ან ბარძაყში. ეს სამივე ადგილი თანაბრად მისაღებია საინექციოდ.

რეკომენდირებულია, რომ ჰემოგლობინი ორ კვირაში ერთხელ შემოწმდეს სტაბილური დონის მიღწევამდე, შემდგომში კი – პერიოდულად.

პაციენტებისათვის, რომლებიც ამჟამად არ გადიან მკურნალობას ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტებით:

მირსერას რეკომენდირებული საწყისი დოზაა 0,6მკგ სხეულის წონის ყოველ 1კგ-ზე, ორ კვირაში ერთხელ, ერთი ინექცია კანქვეშ ან ვენაში, რათა ჰემოგლობინის დონემ გადაამეტოს 11გ/დლ-ს (6,83მმოლ/ლ-ს).

მირსერას დოზა შეიძლება გაიზარდოს საწყისი დოზის დაახლოებით 25%-დან 50%-ით, თუკი ჰემოგლობინის დონის მატება ჩამორჩება 1,0გ/დლ-ს (0,621მმოლ/ლ-ს) თვეში. დოზების შემდგომი 50%-იანი ზრდა უნდა მოხდეს თვიური ინტერვალებით, მანამ, სანამ არ იქნება მიღწეული ჰემოგლობინის საჭირო დონე.

თუ ჰემოგლობინის დონის ზრდა თვის განმავლობაში აჭარბებს 2,0გ/დლ-ს (1,24მმოლ/ლ-ს), მაშინ დოზა უნდა შემცირდეს დაახლოებით 25%-დან 50%-ით. ხოლო, თუ ჰემოგლობინის დონის ზრდა აჭარბებს 13,0გ/დლ-ს (8,69მმოლ/ლ-ს), მაშინ მკურნალობა უნდა შეწყდეს მანამ, სანამ ჰემოგლობინის დონე 13,0გ/დლ-ს (8,07მმოლ/ლ-ს) არ ჩამოსცილდება და შემდეგ უნდა განახლდეს შეწყვეტისას გამოყენებული დოზის 25%-ით. ჰემოგლობინის დონის კლინიკურად მნიშვნელოვანი კლება 0.35გ/დლში შეიძლება გამოვლინდეს დოზის შემცირებიდან ან მკურნალობის შეწყვეტიდან რამდენიმე კვირის განმავლობაში.

დოზის რეგულირება ერთ თვეზე უფრო ნაკლები ინტერვალებით, არ შეიძლება.

პაციენტებისათვის, რომლებიც ამჟამად გადიან მკურნალობას ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტებით:

პაციენტებს, რომლებიც ამჟამად გადიან მკურნალობას ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტებით, შეიძლება მიეცეს მირსერა თვეში ერთხელ, ან, თუ საჭიროა, ორ კვირაში

ერთხელ, ერთჯერადი კანქვეშა ან ვენაში ინექციის გზით. მირსერას საწყისი დოზა ღვინდება წინა კვირაში მიცემული დარბეპოეტინი ალფას ან ეპოეტინის დოზის მიხედვით, ქვემოთ მოყვანილ 1-ლ და მე-2 ცხრილებში მითითებულის შესაბამისად. მირსერას პირველი ინექცია კეთდება დარბეპოეტინი ალფას ან ეპოეტინის წინა მიცემული დოზის შემდგომი დაგეგმილი დოზის მიცემისას.

ცხრილი 1. კონვერსია ეპოეტინი ალფადან

ეპოეტინი ალფას წინა კვირის დოზა (ერთეული/კვირა)	მირსერას დოზა	
	თვეში ერთხელ (მკგ/თვე)	ორ კვირაში ერთხელ (მკგ/2 კვირა)
≤8000	120	60
8000-16000	200	100
≥16000	360	180

ცხრილი 2. კონვერსია დარბეპოეტინი ალფადან

დარბეპოეტინი ალფას წინა კვირის დოზა (მკგ/კვირა)	მირსერას დოზა	
	თვეში ერთხელ (მკგ/თვე)	ორ კვირაში ერთხელ (მკგ/2 კვირა)
≤40	120	60
40-80	200	100
≥80	360	180

თუ დოზის რეგულირება მოითხოვება იმისათვის, რომ შენარჩუნებული იქნას ჰემოგლობინის კონცენტრაცია 11გ/დლ-ზე (6,83მმოლ/ლ) უფრო მაღალ დონეზე, მაშინ თვიური დოზა შესაბამისად უნდა დარეგულირდეს 25%-ის ფარგლებში.

თუ ჰემოგლობინის დონის ზრდა თვის განმავლობაში აჭარბებს 2,0გ/დლ-ს (1,24მმოლ/ლ-ს), მაშინ დოზა უნდა შემცირდეს დაახლოებით 25%-დან 50%-ით. ხოლო, თუ ჰემოგლობინის დონის ზრდა აჭარბებს 13,0გ/დლ-ს (8,07მმოლ/ლ-ს), მაშინ მკურნალობა უნდა შეწყდეს მანამ, სანამ ჰემოგლობინის დონე 13,0გ/დლ-ს (8,07მმოლ/ლ-ს) არ ჩამოსცილდება და შემდეგ უნდა განახლდეს შეწყვეტისას გამოყენებული დოზის 50%-ით.

ჰემოგლობინის დონის კლინიკურად მნიშვნელოვანი კლება შეიძლება არ გამოვლინდეს დოზის შემცირებიდან ან მკურნალობის შეწყვეტიდან რამდენიმე კვირის განმავლობაში.

დოზის რეგულირება ერთ თვეზე უფრო ნაკლები ინტერვალებით, არ შეიძლება.

მკურნალობის შეწყვეტა:

ჩვეულებრივ, მირსერათი მკურნალობა ხანგრძლივ პერიოდს საჭიროებს. მაგრამ, იგი შეიძლება ნებისმიერ დროს შეწყდეს, თუკი ეს აუცილებელია

დოზის გამოტოვება

თუ გამოტოვებთ მირსერას ერთი დოზა, ეს გამოტოვებული დოზა შემდგომში უნდა მიიღოთ შეძლებისდაგვარად მოკლე დროში, და გააგრძელოთ წამლის მიღება დადგენილი სიხშირით, ამ დოზიდან.

2.2.1. სპეციალური მითითებები ღოზის მიმართ

ბავშვებისათვის: მირსერა არ არის რეკომენდირებული 18 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებისათვის, რადგან, ბავშვების მკურნალობისას ამ წამლის საიმედოობისა და ეფექტურობის შესახებ მონაცემები ნაკლებად მოგვეპოვება.

ასაკოვანებში: არ საჭიროებს საწყისი ღოზის კორექტირებას 65 წლის ასაკამდე და ზევით პაციენტებში (იხ. 2.5.3. გერიატრიაში გამოყენება)

გაუარესება ღვიძლის მდგომარეობის მხრივ: არ საჭიროებს საწყისი ღოზის კორექტირებას (იხ.3.2.5. ფარმაკოკინეტიკა სპეციფიურ პოპულაციებში)

2.3. უკუჩვენებები

მირსერა უკუჩვენებია:

- უკონტროლო ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებისათვის;
- პაციენტებისათვის, რომლებსაც აქვთ ზემოდალი მგრძნობელობა ამ წამლის რომელიმე აქტიური ან არა-აქტიური ნივთიერების მიმართ

2.4. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები

2.4.1. ზოგადი

დამატებითი მკურნალობა რკინის პრეპარატით რეკომენდირებულია ყველა პაციენტისათვის, რომელთა შრატში ფერიტინის შემცველობა 100მკგ/ლ-ზე ნაკლებია, ან რომელთა ტრანსფერინის გაჯერება 20%-ზე ნაკლებია. ერთროპოიესის ეფექტურობის უზრუნველსყოფად, რკინის შემცველობის სტატუსი უნდა დაუდგინდეს ყველა პაციენტს, მკურნალობის დაწყებამდე.

დაბალი ეფექტურობა:

ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტების (ESAs) არაეფექტური რეაგირების ყველაზე ფართოდ გავრცელებული მიზეზებია რკინის ნაკლებობა და ანთებითი ხასიათის დარღვევები.

ESAs-ით მკურნალობის ეფექტურობა შეიძლება ასევე შეამციროს ქვემოთ ჩამოთვლილმა გარემოებებმა: ქრონიკული სისხლის კარგვა, ძვლების ფიბროზი, ალუმინის ზედმეტად ჭარბი კონცენტრაცია, გამოწვეული რენალური დარღვევების მკურნალობის შედეგად, ფოლმჟავას ან B12 ვიტამინის ნაკლებობა და ჰემოლიზი. თუ ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობა გამოირიცხება, და პაციენტის ჰემოგლობინი უეცრად კლებულობს რეტიკულოციტოპენიის ან ერთროპოეტიინის საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამო, სუფთა წითელი უჯრედის აპლაზიის (PRCA) დიაგნოზისათვის გამოკვეული უნდა იქნას ძვლოვანი სტრუქტურა. თუ დასმულია (PRCA) დიაგნოზი, მაშინ მირსერათი მკურნალობა უნდა შეწყდეს, და ასეთ პაციენტებს აღარ უნდა მიეცეს სხვა ერთროპოიესის მასტიმულირებელი აგენტები (ESAs)

PRCA: გამოწვეული ერთროპოეტიინის საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამო, აღინიშნა (ESAs)-თან მიმართებაში. ეს ანტისხეულები გამოვლინდა ჯვარედინი რეაქციებისას (ESAs)-თან. ამიტომ, თუ პაციენტებს დაუდგინდათ, ან სავარაუდოა, რომ აქვთ ერთროპოიეტიინის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, მაშინ მათი გადაყვანა მირსერათი მკურნალობაზე არ შეიძლება.

სისხლის წნევის მონიტორინგი: ისევე, როგორც სხვა (ESAs)-ის შემთხვევაში, ანემიის მკურნალობისას მირსერათი, სისხლის წნევამ შეიძლება მოიმატოს. ამიტომ, სისხლის წნევა ადეკვატურად უნდა კონტროლდებოდეს როგორც მირსერათი მკურნალობის დაწყებამდე და დაწყებისას, ისე მთელ პერიოდში. თუ სისხლის მაღალი წნევის გაკონტროლება წამლებით ან დიეტური საშუალებებით ძნელია, მაშინ მირსერას დოზა უნდა შემცირდეს ან ამ წამლით მკურნალობა უნდა შეწყდეს.

ზემოქმედება სიმსივნის ზრდაზე: მირსერა, ისევე როგორც სხვა ESAs, წარმოადგენს მზარდ ფაქტორს, რომელიც პირველ რიგში, ასტიმულირებს სისხლის წითელი უჯრედების წარმოქმნას. ერთროპოიეტინის რეცეპტორები შეიძლება გამოისახოს სხვადასხვა სიმსივნური უჯრედების ზედაპირებზე. ისევე როგორც ყველა სხვა ზრდადი ფაქტორისას, არსებობს ვარაუდი, რომ ESAs, შეუძლია ხელი შეუწყოს ნებისმიერი სახის ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდას. ორი კონტროლირებადი კლინიკური კვლევისას, რომელშიც სხვადასხვა სიმსივნური წარმონაქმნების, მათ შორის თავის, ყელისა და მკერდის სიმსივნის მქონე პაციენტებს, ეძლეოდათ ეპოეტინი, დაფიქსირდა სიკვდილიანობის დონის ზრდა.

მირსერათი მკურნალობის საიმედოობა და ეფექტურობა ჰემოგლობინოპათიური, ღვიძლის მწვავე დაავადებებისა და $500 \times 10^9/\text{ლ}$ -ზე მაღალი პლატელეტის დონის მქონე პაციენტებისათვის დადგენილი არ არის. ამიტომ, მირსერათი ასეთი პაციენტების მკურნალობა დიდ სიფრთხილეს მოითხოვს.

2.4.2. ზემოქმედება მანქანის მართვაზე და მექანიზმებთან მუშაობაზე

მანქანის მართვასა და მექანიზმებთან მუშაობისას ამ წამლის ზემოქმედებასთან დაკავშირებით, რაიმე სახის კვლევები არ შესრულებულა. მაგრამ, მირსერას მოქმედების მექანიზმისა და საიმედოობის გათვალისწინებით, რაიმე უარყოფითი ეფექტის წარმოშობა მოსალოდნელი არ არის.

2.4.3. ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ამ მხრივ, რაიმე სახის კვლევები არ ჩატარებულა. კლინიკური შედეგებით, მირსერას ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან, დადასტურებული არ არის. სხვა წამლების ზემოქმედება მირსერას პარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკაზე, გამოკვლეული იქნა პოპულაციური ანალიზის მეთოდის გამოყენებით, რომლის შესდეგადაც, სხვა წამლების ზემოქმედება მირსერას პარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკაზე, გამოვლენილი არ ყოფილა.

2.5. გამოყენება სპეციალურ პოპულაციებში

2.5.1. ორსულობა

ორსული ქალების მიერ მირსერას გამოყენების მხრივ რაიმე ადეკვატური მონაცემები არ არსებობს

ცხოველებზე დაკვირვებით, მათი მაკეობის, ემბრიონული/ნაყოფის განვითარების სტადიებზე რაიმე სახის პირდაპირი ან არაპირდაპირი უარყოფითი ეფექტები გამოვლენილი არ ყოფილა მიუხედავად ამისა, ორსული ქალებისათვის ამ წამლის მიცემისას გარკვეული სიფრთხილის ზომები უნდა დავიცვათ.

2.5.2. ძუძუთი კვება

ცნობილი არ არის, გამოიყოფა თუ არა მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოქტინ ბეტა ადამიანის ორგანიზმიდან დედის რძესთან ერთად. ცხოველებზე ჩატარებულმა ერთმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოქტინ ბეტა რძესთან ერთად გამოიყოფა. გადაწყვეტილება იმის შესახებ, უნდა შეუწყდეს თუ არა მეტოქსურ დედებს მირსერათი მკურნალობა, მიიღება იმის გათვალისწინებით, თუ რამდენად სასარგებლოა ჩვილისათვის დედის რძით კვება, და რამდენად საჭიროა, რომ დედამ იმკურნალოს მირსერათი.

2.5.3. გამოყენება ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

მირსერათი მკურნალობის პროცესში მყოფი, (CKD)-ს 0-1 და 1-2 ფაზის 1789 პაციენტიდან, 24%-ის ასაკი იყო 65-74 წელი, 20%-ისა კი – 75 წელი და მეტი. ასაკობრივი კვლევის სათანადო ანალიზის საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ 65 წლისა და უფრო მეტი ასაკის პაციენტების შემთხვევაში, მირსერას საწყისი დოზის რეგულირების საჭიროება არ არსებობს.

2.6. არასასურველი ეფექტები

2.6.1. კლინიკური კვლევები

მირსერას საიმედოობის მონაცემები ეფუძნება კონტროლირებად კლინიკურ კვლევებს, რომლებიც ჩატარდა (CKD)-ს მქონე 2737 პაციენტს. აქედან, მირსერაზე კვლევა ჩატარდა 1789 პაციენტს, (ESA)-ზე კი – 948 პაციენტს.

მირსერათი მკურნალობის ქვეშ მყოფი 1789 პაციენტის გამოკვლევის შედეგებით, არასასურველი ეფექტი გამოუვლინდა დაახლოებით 6%-ს. ასეთ არასასურველ ეფექტებად, ყველზე ხშირად სახელდება ჰიპერტენზია (ჩვეულებრივი).

ქვემოთ, ცხრილში მოცემულია კონტროლირებად კვლევებში მირსერათი მკურნალობისას არასასურველი ეფექტების გამოვლენის სიხშირეები (ჩვეულებრივი: $\geq 1/100$ და $\leq 1/10$, უჩვეულო: $\geq 1/1000$ და $\leq 1/100$; და იშვიათი: $\geq 1/10000$ და $\leq 1/1000$)

ცხრილი 3. (CKD) პაციენტების კონტროლირებად კლინიკურ კვლევებში მირსერათი მკურნალობისას გამოვლენილი არასასურველი ეფექტები

ორგანოს სისტემის კლასი	სიხშირე	უარყოფითი რეაქცია
სისხძარღვოვანი დარღვევები	ჩვეულებრივი	ჰიპერტენზია
ტრავმა, მოწამვლა, პროცედურული დარღვევები	უჩვეულო	ვასკულარული ტრომბოზისი
იმუნური სისტემის დარღვევები	იშვიათი	ჰიპერტენზია
ნერვული სისტემის დარღვევები	იშვიათი	ჰიპერტენზიული ენცეპალოფატია
კანისა და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები	იშვიათი	გამონაყარი (მაკროპოულაციური, სერიოზული)

მირსერასთან დაკავშირებული ყველა სხვა შემთხვევა აღინიშნა იშვითად, უმეტესად – მსუბუქიდან საშუალომდე სიმწვავისა. ეს შემთხვევები არ იწვევენ სიკვდილიანობის დონის ზრდას პოპულაციაში

2.6.1.1. ლაბორატორიულად გამოვლენილი გადახრები

მირსერათი მკურნალობისას, კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირდა პლატელეტური რიცხვის მცირედი ზრდა, მაგრამ ეს ნორმის ფარგლებს არ გასცილებია.

100x10⁹/ლ-ზე დაბალი პლატელეტური რიცხვი დაუფიქსირდა მირსერათი მკურნალობის ქვეშ მყოფ პაციენტთა 5%-ს და ESAs-ით მკურნალობის ქვეშ მყოფ პაციენტთა 2%-ს.

2.6.2. მარკეტინგის შემდგომი პერიოდი

სავაჭრო ქსელში გაშვების შემდეგ, მირსერასთან დაკავშირებით რაიმე არასასურველი ეფექტები აღნიშნული არ ყოფილა.

2.6.2.1. ლაბორატორიულად გამოვლენილი გადახრები

სავაჭრო ქსელში გაშვების შემდეგ, მირსერასთან დაკავშირებით ლაბორატორიულად გამოვლენილი რაიმე არასასურველი ეფექტები აღნიშნული არ ყოფილა.

2.7. ჭარბი დოზა

მირსერას თერაპიული მოქმედების ფარგლები საკმაოდ ფართოა. ამდენად, ამ წამლით მკურნალობის დაწყებისას გასათვალისწინებელია პაციენტის ინდივიდუალური თავისებურებები. ამ წამლის ჭარბი დოზის მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ზედმეტი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები, მაგალითად – ერთროპოესიზის მატება. ჰემოგლობინის დონის ამაღლების შემთხვევაში, მირსერას მიღება პაციენტს დროებით უნდა შეუწყდეს (იხ. პუნქტი 2.2.: დოზა და მიღება). კლინიკური ჩვენების შემთხვევაში კი შეიძლება შესრულდეს ფლებოტომია.

3. ფარმაკოლოგიური მახასიათებლები და ეფექტები

3.1. ფარმაკოდინამიკური მახასიათებლები

მირსერა არის ქიმიურად სინთეზირებული, ხანგრძლივი მოქმედების ერთროპოეტინის რეცეპტორის აქტივატორი. მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტა განსხვავდება ერთროპოეტინისაგან ამილური კავშირით N-ტერმინალურ ამილოჯგუფთან ან ლიზინის ε-ამილოჯგუფთან, უპირატესად – Lys52, Lys45, და მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლის ბუტანმჟავასთან. ზემოაღნიშნულის შედეგად, მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას მოლეკულური წონა უდროს დაახლოებით 60,000 დალტონს, PEG-მოიეტისა კი – დაახლოებით 30,000 დალტონს.

ერთროპოეტინისაგან განსხვავებით, მირსერა სხვაგვარ აქტივობას ავლენს რეცეპტორის დონეზე, რაც გამოწვეულია რეცეპტორთან ნელი შეკავშირებითა და მისგან სწრაფად მოცილებით, შემცირებული სპეციფიური აქტივობით: ლაბორატორულ პირობებში და ამაღლებული აქტივობით ბუნებრივ პირობებში, აგრეთვე ნახევარდაშლის პერიოდის გახანგრძლივებით. ეს ურთიერთგანსხვავებული ფარმაკოლოგიური თვისებები საშუალებას

იძლევიან, რომ პაციენტებს ერთი თვის განმავლობაში უცვლელად შეუნარჩუნდეს მირსერას მიღების რეჟიმი.

3.1.1. მოქმედების მექანიზმი

მირსერა სტიმულს აძლევს ერითროპოესიზის აქტივობას ერითროპოეტინის რეცეპტორთან ურთიერთქმედების მეშვეობით, ძვლის პროგენიტორულ უჯრედებში. როგორც ერითროიდების განვითარების პირველადი მასტიმულირებელი ფაქტორი, ღვიძლში წარმოიქმნება ბუნებრივი ჰორმონი ერითროპოეტინი, რომელიც რეაგირებს ჰიპოქსიაზე და გადადის სისხლის ნაკადში. ამ რეაქციის შედეგად, ბუნებრივი ჰორმონი ერითროპოეტინი ურთიერთქმედებს ერითროიდის პროგენიტორ უჯრედებთან და ხელს უწყობს სისხლის წითელი უჯრედების წარმოქმნას.

3.1.2. კლინიკური / ეფექტურობის კვლევები

შემთხვევითი შერჩევის, დიალიზზე არმყოფი CKD პაციენტების კონტროლირებად კვლევებში, მირსერას მეშვეობით ანემიის კორექცია მიღწეული იქნა შემთხვევათა 97,5%-ში. მკურნალობის პირველი 8 კვირის განმავლობაში, 13გ/დლ-ზე უფრო მღალი ჰემოგლობინის დონის მქონე პაციენტა პროპორციამ მირსერას ჯგუფში შეადგინა 11.4%, აქტიურ შედარებით ჯგუფში კი 34%. რანდომიზებულ კონტროლირებად CKD პაციენტების კვლევაში მირსერათი მკურნალობისას მიიღწევა 93.3% ანემიის კორექცია.

დიალიზზე მყოფი, შემთხვევითი შერჩევის პაციენტებისათვის, რომლებიც ამჟამად მკურნალობენ დარბეპოერტინ ალფათი ან ეპოეტინით, ჩატარდა 4 კონტროლირებადი კვლევა. შემთხვევით შერჩეული პაციენტების ნაწილი აგრძელებდა ამ მკურნალობას, ასევე შემთხვევით შერჩეული ნაწილი კი გადაყვანილი იქნა მირსერათი მკურნალობაზე, ჰემოგლობინის სტაბილური დონის მიღწევის მიზნით. შეფასების პერიოდში (29-დან 36-ე კვირის ჩათვლით), მირსერათი მკურნალობის ქვეშ მყოფი პაციენტების ჰემოგლობინის სავარაუდო და საშუალო დონე ჰემოგლობინის ნორმალური დონის თითქმის იდენტური აღმოჩნდა.

3.2. ფარმაკოკინეტიკური მახასიათებლები

მირსერას ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოლოგიკური მახასიათებლები საშუალებას იძლევა, რომ პაციენტებმა მირსერა მიიღონ თვის განმავლობაში, ამ წამლის ნახევარდაშლის ხანგრძლივი პერიოდის გამო. მირსერას ვენური გზით შეყვანისას, წამლის ნახევარდაშლის პერიოდი 15-20-ჯერ აღემატება რეკომენდირებული ადამიანის ერითროპოეტინის ნახევარდაშლის პერიოდს.

მირსერას ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი იქნა კვლევაში ნებაყოფლობით მონაწილე ჯანმრთელ პირებზე და ანემიით დაავადებულ, დიალიზზე მყოფ და დიალიზზე არმყოფ CKD პაციენტებზე.

გამოვლინდა, რომ CKD პაციენტებში, მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას კლირენსი და გავრცელების მოცულობა დოზაზე დამოკიდებული არ არის.

CKD პაციენტებში მირსერას ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი იქნა პირველი დოზის მიცემის შემდეგ და მკურნალობის 9, 19 და 21 კვირის შემდეგ. მრავალჯერად დოზებს არანაირი გავლენა არ მოუხდენია მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას კლირინსზე, გავრცელების მოცულობაზე და ბიოლოგიურ თვისებებზე. CKD პაციენტებში ამ წამლის ყოველ 4 კვირაში მიცემისას, მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას რაიმე არსებითი აკუმულაცია არ გამოვლენილა, და აკუმულაციის დონემ შეადგინა 1,03, ყოველ 2 კვირაში მიცემისას კი 1,12.

მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას კონცენტრაცია შრატში გაზომილი იქნა ჰემოდიალიზზე მყოფ 41 CKD პაციენტში. გაზომვებმა გვიჩვენა, რომ ჰემოდიალიზი არანაირ გავლენას არ ახდენს მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას ფარმაკოკინეტიკაზე და კონცენტრაციაზე.

126 CKD პაციენტის გამოკვლევის ანალიზს არანაირი ფარმაკოკინეტიკური სხვაობა არ გამოუვლენია პაციენტებში, მიუხედავად მათი დიალიზზე ყოფნისა თუ არყოფნისა.

42 ჯანმრთელი, კვლევაში ნებაყოფლობით მონაწილე პირის გამოკვლევის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ მირსერას კანქვეშა ინექციის ადგილზე (მუცელი, მკლავი ან ბარძაყი) არანაირი კლინიკურად რელევანტური ეფექტი ამ წამლის ფარმაკოკინეტიკური, ფარმაკოდინამიკური თვისებების ან ადგილობრივი გალიზიანების გამო, არ გამოვლენილა. აღნიშნულ შედეგებზე დაყრდნობით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ სამივე ეს ადგილი ერთნაირად მისაღებია მირსერას კანქვეშა ინექციისათვის

3.2.1. აბსორბცია

აბორბცია კანქვეშ შეყვანის შემდეგ

CKD პაციენტებში ამ წამლის კანქვეშ შეყვანის შემდეგ, მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას კონცენტრაცია შრატში გამოვლინდა 72 საათში (საშუალო მაჩვენებელი) მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას აბსოლუტური ბიოხელმისაწვდომობა კანქვეშ შეყვანის შემდეგ, დიალიზზე მყოფი და დიალიზზე არმყოფი პაციენტებისათვის, შესაბამისად იყო 62% და 54%.

3.2.2. გავრცელება

ქვლევაში 400 CKD პაციენტზე გვიჩვენა, რომ მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას გავრცელების მოცულობა არის დაახლოებით 5.1

3.2.3. ელიმინაცია

CKD პაციენტებში ვენური გზით შეყვანის შემდეგ, მეტოქსი პოლიეთილენ გლუკოლ-ეპოეტინ ბეტას ნახევარდაშლის პერიოდმა შეადგინა 134სთ (ანუ 5.6 დღე), მთლიანმა სისტემურმა კლირინსმა კი 0,94 მლ/სთ წონის ერთ კგ-ზე. კანქვეშა შეყვანის შემდეგ კი ტერმინალური ელიმინაციის ნახევარდაშლის პერიოდმა შეადგინა 139სთ (ანუ 5.8 დღე)

3.2.4. ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში

ღვიძლისძიერი დარღვევები

ფარმაკოკინეტიკა ღვიძლისმიერი დარღვევების და ჯანმრთელი პაციენტების შემთხვევაში იდენტურია (იხ. 2.2.1. სპეციალური ინსტრუქციები ღვიძლისთვის).

სხვა სპეციალური პოპულაციები

პოპულაციური ანალიზით შეფასდა დემოგრაფიული მახასიათებლების ეფექტები მირსერას ფარმაკოკინეტიკაზე. ამ ანალიზის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ასაკის, სქესის, ან რასის მიხედვით ამ წამლის საწყისი დოზის რეგულირების საჭიროება არ არსებობს. პოპულაციური ანალიზის შედეგად, ასევე არ გამოვლენილა ამ წამლის ფარმაკოკინეტიკური განსხვავებები დიალიზზე მყოფი და დიალიზზე არმყოფი პაციენტებისათვის.

3.3. წინა-კლინიკური უსაფრთხოება

3.3.1. კარცინოგენურობა

მირსერას კარცინოგენური პოტენციალი ცხოველებზე ჩატარებულ ხანგრძლივ გამოკვლევებში, შეფასებული არ ყოფილა. ლაბორატორიულ პირობებში, მირსერა არ იწვევს პროლიფერაციულ რეაქციებს არაჰემატოლოგიურ სიმსივნურ უჯრედებში. ექვსი თვის ასაკის ვირთაგვებზე ჩატარებული ცდებით ტოქსიკურობზე, სიმსივნური ან სხვა მოულოდნელი რეაქციები არაჰემატოლოგიურ ქსოვილებში, გამოვლენილი არ ყოფილა.

3.3.2. ზემოქმედება განაყოფიერებაზე

მამრ და მდედრ ვირთაგვებში მირსერას კანქვეშ შეყვანისას შეწყვილებამდე და შეწყვილებისას, რაიმე უარყოფითი ეფექტი რეპროდუქციულ, განაყოფიერების ან სპერმის შეფასების პარამეტრების მხრივ, გამოვლენილი არ ყოფილა.

3.3.3. ტერატოგენურობა

ცხოველებზე ჩატარებული გამოკვლევებით, მირსერას მიზეზით გამოწვეული რაიმე უარყოფითი ზემოქმედება მათ მაკეობაზე, ემბრიონულ ან პოსტ-ნატალურ განვითარებაზე, გამოვლენილი არ არის.

4. ფარმაცევტული მონაცემები

4.1. შენახვა

ინახება მაცივარში, 2-8°C-ზე

ბოთლი მოათავსეთ გარე მუყაოში, სინათლისაგან დასაცავად

მზა შპრიცი მოათავსეთ გარე მუყაოში, სინათლისაგან დასაცავად

არ გაყინოთ.

4.2. სპეციალური ინსტრუქციები გამოყენების, მოხმარებისა და განკარგვის შესახებ

მირსერა არ უნდა იქნეს შერეული სხვა პროდუქტებთან.

მირსერა არის სტერილური, მაგრამ დაუცველი პროდუქტი. მზა შპრიციდან ან ბოთლიდან ერთ დოზაზე მეტი არ უნდა მიიღოთ.

საინექციოდ გამოიყენეთ მხოლოდ გამჭვირვალე, უფერო/ოდნავ მოყვითალო ფერის, ხილული მინარევეებისაგან თავისუფალი ხსნარი.

არ შეანჯღრიოთ.

ინექციის წინ წამალი გაათბეთ ოთახის ტემპერატურამდე.

4.3. შეფუთვა

მზა შპრიცი 50მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 75მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 100მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 150მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 200მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 250მკგ 0,3ლ-ში	1
მზა შპრიცი 800მკგ 0,6ლ-ში	1
ბოთლი 50მკგ	1
ბოთლი 100მკგ	1
ბოთლი 200მკგ	1
ბოთლი 300მკგ	1
ბოთლი 400მკგ	1
ბოთლი 600მკგ	1
ბოთლი 1000მკგ	1x

შეინახეთ ბავშვებისათვის ხელმიუწვდომელ ადგილზე

ვერსია: 2008 წლის ივლისი

მზა შპრიცები

დამზადებულია „ფ. ჰოპმან დ ლა როშ ლტდ.“-სთვის, ბაზელი, შვეიცარია
„როშ დიაგნოსტიკს გმბჰ“-ს მიერ, მანჰეიმი, გერმანია

ბოთლები:

დამზადებულია შვეიცარიაში, „ფ. ჰოპმან დ ლა როშ ლტდ.“-ს მიერ ბაზელი

თარგმანი შეესაბამება ორიგინალს

ზ. აფხაზავა