

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения**Состав на 1 мл:***Действующее вещество:*

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс – 370 мг (в пересчете на железо (III)) - 20,0 мг.

Вспомогательные вещества:

натрия гидроксид (в виде 10 % раствора натрия гидроксида) - до pH 10,0 – 11,0; вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: коллоидный раствор коричневого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** Антианемические препараты; препараты железа; парентеральные препараты железа.**Код АТХ:** B03AC.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**Механизм действия

Активный компонент препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс состоит из ядра многоядерного гидроксида железа (III), окруженного большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Средняя молекулярная масса этого комплекса примерно равна 43 кДа. Структура многоядерного железосодержащего ядра сходна со структурой ядра белка ферритина - физиологического депо железа. Этот комплекс предназначен для создания управляемого источника утилизируемого железа для белков, отвечающих за транспорт и депонирование железа в организме (соответственно трансферрина и ферритина).

После внутривенного введения многоядерное железосодержащее ядро этого комплекса захватывается преимущественно ретикулоэндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга. На следующем этапе железо используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих ферментов, либо хранится преимущественно в

печени в форме ферритина.

Фармакокинетика

Распределение

Феррокинетика железо-сахарозного комплекса, меченного ^{52}Fe и ^{59}Fe , оценивалась у пациентов с анемией и хронической почечной недостаточностью. В течение первых 6 – 8 часов ^{52}Fe захватывался печенью, селезенкой и костным мозгом. Считается, что захват радиоактивной метки селезенкой, богатой макрофагами, является типичным для захвата железа ретикулоэндотелиальной системой.

После внутривенного введения однократной дозы препарата железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, содержащей 100 мг железа, здоровым добровольцам, максимальные суммарные концентрации железа достигались в сыворотке через 10 минут после инъекции, средняя концентрация составляла 538 ммоль/л. Объем распределения центральной камеры полностью соответствовал объему плазмы (около 3 л).

Биотрансформация

После инъекции сахараза по большей части распадается, а многоядерное железосодержащее ядро захватывается преимущественно ретикулоэндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга. Через 4 недели после введения утилизация железа эритроцитами составляет от 59 % до 97 %.

Выведение

Средняя молекулярная масса железа (III) гидроксид сахарозного комплекса примерно равна 43 кДа, что достаточно много для предотвращения выведения через почки.

Выделение железа почками первые 4 часа после инъекции дозы препарата железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, содержащей 100 мг железа, составляло менее 5 % от введенной дозы. Через 24 часа суммарная концентрация железа в сыворотке крови снижалась до уровня перед введением. Выделение сахаразы почками составляло около 75 % от введенной дозы.

Показания к применению

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс применяется для лечения железодефицитных состояний в следующих случаях:

- при клинической потребности в быстром восполнении запасов железа;
- у пациентов, которые не переносят пероральные препараты железа или не соблюдают режим лечения;
- при наличии активного воспалительного заболевания кишечника, когда пероральные препараты железа неэффективны.

Противопоказания

Применение препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс противопоказано в случае, если:

- анемия не связана с дефицитом железа;
- имеются признаки перегрузки железом или врожденные нарушения процессов его утилизации;
- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- I триместр беременности.

С осторожностью

Пациентам с бронхиальной астмой, экземой, поливалентной аллергией, аллергическими реакциями на иные парентеральные препараты железа и лицам, имеющим низкую железосвязывающую способность сыворотки крови и/или дефицит фолиевой кислоты, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс нужно назначать с осторожностью. Также осторожность требуется при введении препаратов железа пациентам с печеночной недостаточностью, с острыми или хроническими инфекционными заболеваниями и лицам, у которых повышены показатели ферритина сыворотки крови в связи с тем, что парентерально вводимое железо может оказывать неблагоприятное действие при наличии бактериальной или вирусной инфекции. Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс необходимо применять с осторожностью у пациентов с сахарным диабетом и у детей в возрасте до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Ограниченный опыт применения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у беременных пациенток во II и III триместрах не выявил каких-либо угроз для матери или новорожденного.

Однако железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует применять во время II и III триместра беременности только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение препарата в первом триместре беременности противопоказано.

Результаты исследований на животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Период грудного вскармливания

Количество данных по выделению железа с грудным молоком человека после внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса ограничено. В рамках небольшого клинического исследования здоровые, кормящие грудью матери с дефицитом железа получали 100 мг железа в виде железо-сахарозного комплекса. Через 4 дня после лечения содержание железа в грудном молоке не повышалось, и разницы в сравнении с контрольной группой (n=5) не наблюдалось. Нельзя исключить тот факт, что железо из железа (III) гидроксид сахарозного комплекса может поступать новорожденному/младенцу с молоком матери, поэтому следует проводить оценку соотношения риска и пользы.

Способ применения и дозы

Применение

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс вводится только внутривенно: путем капельной инфузии, или медленной инъекции, или непосредственно в венозный участок диализной системы.

Перед применением ампулы с препаратом следует осмотреть на предмет отсутствия осадка или повреждений. Применять следует только ампулы с однородным, не содержащим осадка раствором коричневого цвета. Каждая ампула препарата Железа (III) гидроксид сахарозного комплекса предназначена исключительно для одноразового использования. Любые остатки неиспользованного лекарственного препарата или его отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Введение препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс должно осуществляться под наблюдением медицинского персонала, имеющего опыт диагностики и лечения анафилактических реакций, в условиях специализированного отделения. Должна быть обеспечена возможность проведения противошоковой терапии, включающая 0,1 % раствор эпинефрина (адреналина), антигистаминные и/или кортикостероидные препараты. Тест-доза не является надежным прогностическим фактором развития в последующем реакций гиперчувствительности, в связи с чем ее предварительное введение не рекомендуется.

Во время введения препарата и непосредственно после введения пациенты должны находиться под наблюдением врача. При появлении первых признаков анафилактических реакций применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Необходимо наблюдать за каждым пациентом в течение как минимум 30 минут после каждого введения препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в терапевтической дозе на предмет отсутствия нежелательных явлений.

Внутривенная капельная инфузия

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс разводится только стерильным 0,9 % (масса/объем) раствором натрия хлорида (NaCl). Разведенный препарат должен быть прозрачным, коричневого цвета. Разведение следует производить непосредственно перед инфузией, а полученный раствор следует вводить следующим образом:

Доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мг железа)	Доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс)	Максимальный объем разведения стерильным 0,9 % (масса/объем) раствором NaCl	Минимальное время инфузии
100 мг	5 мл	100 мл	15 минут
200 мг	10 мл	200 мл	30 минут
300 мг	15 мл	300 мл	1,5 часа
400 мг	20 мл	400 мл	2,5 часа
500 мг	25 мл	500 мл	3,5 часа

Разведение препарата до более низких концентраций железа недопустимо по причинам, связанным со стабильностью раствора.

Внутривенная инъекция

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс может вводиться путем медленной внутривенной инъекции со скоростью 1 мл неразведенного препарата в минуту. Доза не должна превышать 10 мл (200 мг железа) на инъекцию.

Инъекция в венозный участок диализной системы

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс можно вводить во время сеанса гемодиализа непосредственно в венозный участок диализной системы при соблюдении тех же условий, что и для внутривенной инъекции.

Дозы

Для каждого пациента следует индивидуально рассчитывать кумулятивную дозу препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, которую нельзя превышать.

Расчет дозы

Общая кумулятивная доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, эквивалентная общему дефициту железа (мг), определяется на основании содержания гемоглобина (Hb) и массы тела (МТ). Дозу препарата Железа (III) гидроксид сахарозный

55	1680	84	1500	75	1300	65	1100	55
60	1800	90	1580	79	1360	68	1140	57
65	1900	95	1680	84	1440	72	1200	60
70	2020	101	1760	88	1500	75	1260	63
75	2120	106	1860	93	1580	79	1320	66
80	2220	111	1940	97	1660	83	1360	68
85	2340	117	2040	102	1720	86	1420	71
90	2440	122	2120	106	1800	90	1480	74

**При массе тела менее 35 кг: целевое содержание гемоглобина = 130 г/л

При массе тела 35 кг и более: целевое содержание гемоглобина = 150 г/л

Для перевода гемоглобина (ммоль) в гемоглобин (г/л) умножьте первое значение на 16. Если общая необходимая доза превышает максимальную дозированную однократную дозу, ее следует разделить на несколько введений.

Если спустя 1 – 2 недели после начала лечения препаратом Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс не происходит улучшения гематологических показателей, необходимо пересмотреть первоначальный диагноз.

Расчет дозы для восполнения запасов железа после кровопотери или сдачи аутологичной крови

Дозу препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, необходимую для компенсации дефицита железа, можно рассчитать по следующим формулам:

Если количество потерянной крови известно:

внутривенное введение 200 мг железа (= 10 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс) приводит к такому же повышению концентрации гемоглобина, как и переливание 1 порции крови (400 мл с концентрацией гемоглобина 150 г/л).

Количество железа, которое необходимо восполнить (мг) = количество порций потерянной крови × 200 мг

или

Необходимый объем препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мл) = количество порций потерянной крови × 10 мл

Если содержание гемоглобина ниже желаемого:

формула предполагает, что депо железа пополнять не требуется.

Количество железа, которое нужно восполнить (мг) = масса тела (кг) × 0,24 × (целевое содержание гемоглобина - фактическое содержание гемоглобина) (г/л).

Например:

при массе тела 60 кг, и снижении содержания гемоглобина = 10 г/л

=> необходимое количество железа для восполнения = 150 мг

=> необходимый объем препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс = 7,5 мл.

Максимальная переносимая разовая доза и недельные дозы указаны ниже в разделах «Стандартные дозы» и «Максимальная переносимая и недельная дозы».

Стандартные дозы

Взрослые и пожилые пациенты. 5 – 10 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (100 – 200 мг железа) 1 – 3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина.

Время введения препарата и способ разведения см. раздел «Применение».

Дети: имеются лишь ограниченные данные о применении препарата у детей в рамках исследований. В случае клинической необходимости применения не рекомендуется превышать дозу 0,15 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (3 мг железа) на кг массы тела не чаще 3-х раз в неделю.

Максимально переносимая разовая и недельная дозы

Взрослые и пожилые пациенты.

Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инъекции не чаще 3 раз в неделю:

- 10 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (200 мг железа), продолжительность введения не менее 10 минут.

Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инфузии не чаще 1 раза в неделю:

- Пациенты с массой тела более 70 кг: 500 мг железа (25 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс), вводимые в течение минимум 3,5 часов.
- Пациенты с массой тела 70 кг и менее: 7 мг железа на 1 кг массы тела, вводимые в течение минимум 3,5 часов.

Следует строго придерживаться времени инфузии, указанного в разделе «Применение», даже если пациент не получил максимальной переносимой разовой дозы.

Побочное действие

Наиболее частой нежелательной лекарственной реакцией, регистрировавшейся в рамках клинических исследований препаратов железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, являлось изменение вкусовых ощущений, которое наблюдалось с частотой 4,5 явления на 100 субъектов. Наиболее важными серьезными нежелательными лекарственными реакциями, связанными с применением препаратов железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, являлись реакции гиперчувствительности, которые наблюдались в рамках клинических исследований с частотой 0,25 явления на 100 субъектов.

В таблице ниже представлены нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные после применения препаратов железа (III) гидроксид сахарозного комплекса в рамках клинических исследований, а также в пострегистрационном периоде.

Системно-органный класс	Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Частота неизвестна ¹⁾
Инфекции и инвазии			Пневмония	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Полицитемия ²⁾		
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность		Анафилактоидная реакция
Нарушения метаболизма и питания			Перегрузка железом	
Психические нарушения				Спутанность сознания, чувство тревоги
Нарушения со стороны нервной системы	Нарушение вкуса	Головная боль, головокружение, чувство жжения, парестезия, гипестезия	Обморок, мигрень, сонливость	Снижение уровня сознания, потеря сознания, тремор, мышечная гипотония
Нарушения со стороны сердца			Сердцебиение	Брадикардия, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипертензия	Тромбофлебит, флебит	Гиперемия	Сосудистый коллапс, тромбоз поверхностных вен, бледность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка		Бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Рвота, боль в животе, запор	Сухость во рту	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд, кожная сыпь		Крапивница, эритема, пигментация, гипергидроз, холодный пот, ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной,		Мышечные судороги,	Дискомфорт в конечностях,	

скелетной и соединительной ткани		миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине	мышечные спазмы	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Хроматурия		
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте инъекции	Озноб, реакции в месте инъекции, раздражение в месте инъекции, экстравазация, изменение цвета кожи в месте инъекции, жжение в месте инъекции, отек в месте инъекции, астения, утомляемость, боль	Ощущение жара, боль в груди, пирексия, зуд в месте инъекции, кровоподтек в месте введения	Общее недомогание
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение артериального давления	Повышение уровня ГГТ, повышение уровня АЛТ, повышение уровня АСТ, отклонение от нормы результата функциональной печеночной пробы	Повышение уровня ферритина в сыворотке ²⁾ , повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови	

¹⁾ Спонтанные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде

²⁾ Возможно как следствие передозировки железом или перегрузки железом

Передозировка

Передозировка может вызывать перегрузку железом, которая может проявляться симптомами гемосидероза. Передозировку следует лечить с применением хелатирующего средства для связывания железа или в соответствии со стандартами медицинской практики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс не рекомендуется назначать одновременно с пероральными формами железа, так как всасывание перорального железа может снижаться. Лечение пероральными препаратами железа можно начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции.

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс можно смешивать только со стерильным 0,9% (масса/объем) раствором натрия хлорида. При смешивании с другими растворами или лекарственными препаратами имеется риск выпадения осадка и/или иного фармацевтического взаимодействия. Совместимость с контейнерами из других материалов, помимо стекла, полиэтилена и поливинилхлорида, не изучена.

Особые указания

Парентерально вводимые препараты железа могут вызывать аллергические или анафилактические реакции, которые потенциально могут быть летальными, поэтому в наличии должны иметься противоаллергические препараты, а также оборудование для проведения сердечно-легочной реанимации и соответствующих процедур. После предшествовавших неосложненных введений парентеральных комплексов железа также отмечались реакции гиперчувствительности. После каждой инъекции препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс за всеми пациентами следует наблюдать на предмет отсутствия нежелательных реакций в течение как минимум 30 минут.

Пациентам, имеющим в анамнезе бронхиальную астму, экзему, другие виды atopических аллергий или аллергические реакции на другие парентеральные препараты железа, препарат Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует применять с осторожностью, поскольку такие пациенты в особенности могут иметь риск развития аллергической реакции.

Пациентам с нарушением функции печени парентеральное железо следует применять только после тщательной оценки соотношения риска и пользы. Пациентам с нарушением функции печени, когда перегрузка железом является провоцирующим фактором, не следует применять парентеральное железо. Для того чтобы избежать перегрузки железом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня железа в организме.

Железо стимулирует рост большинства микроорганизмов, в связи с чем парентеральные препараты железа следует применять с осторожностью при острых и хронических инфекциях. Пациентам с бактериемией рекомендуется прекратить применение препарата. У пациентов с хронической инфекцией перед применением препарата следует оценить соотношение пользы и риска.

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, поскольку это может привести к появлению боли, развитию воспаления, некрозу тканей и окрашиванию кожи в коричневый цвет. В случаях непреднамеренного проникновения препарата в околовенозное пространство, лечение следует проводить в соответствии со стандартами медицинской практики.

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует применять только в тех случаях, когда

показание к применению подтверждено результатами соответствующих исследований (например, уровень ферритина в сыворотке крови, уровень насыщения трансферрина, содержание гемоглобина, эритроцитарные показатели - MCV, MCH, MCHC).

Срок годности после первого вскрытия ампулы

С микробиологической точки зрения, препарат следует применять незамедлительно.

Срок годности после разведения 0,9 % раствором натрия хлорида

Химическая и физическая стабильность после разведения при комнатной температуре (15 – 25°C) составляет 12 часов. Однако с микробиологической точки зрения препарат следует использовать сразу после разведения. Если препарат не был использован сразу же после разведения, тот кто использует данный раствор, несет ответственность за условия и время хранения после разведения, которое в любом случае не должно превышать 3 часов при комнатной температуре, кроме тех случаев, когда разведение было выполнено в контролируемых и надлежащих асептических условиях.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных о влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами нет. Однако некоторые нежелательные реакции (такие, как головокружение, спутанность сознания и прочие (см. раздел «Побочное действие»)) могут оказывать негативное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Пациентам, у которых отмечаются данные нежелательные реакции, рекомендовано воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами до полного исчезновения данных симптомов.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения, 20 мг/мл.

По 5 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного или светозащитного стекла 1-го гидролитического класса.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или материала упаковочного комбинированного на бумажной основе или материала упаковочного.

По 1, 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «Брынцалов-А»

Россия, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д.1, стр.4, 34, 6

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя

АО «Брынцалов-А»

Россия, 117105, г. Москва,

ул. Нагатинская, д. 1

тел.: 8(499)611-54-91,

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>,

e-mail: info@ferain.ru