

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (одновременно листка-вкладыша)

BY

Инструкция по медицинскому применению препарата

Торговое название

Феррум Лек®

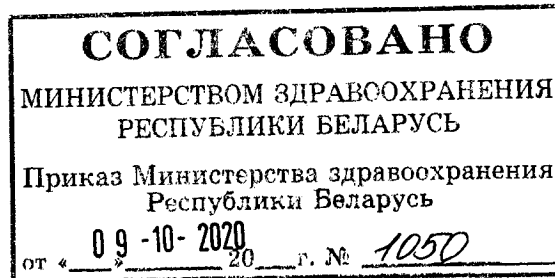
Химическое название

iron (III) – hydroxide dextran complex

комплексное соединение декстрана с гидроксидом железа (III)

Форма выпускаРаствор для внутримышечного введения
100 мг/2 мл**Описание**

Коричневый непрозрачный раствор.

**Состав**

Каждая ампула (2 мл) содержит 100 мг железа(III) в виде комплексного соединения декстрана с гидроксидом железа (III).

Вспомогательные вещества: гидроксид натрия, хлористоводородная кислота (для регулирования pH), вода для инъекций.

Фармакологическая группа

Противоанемические средства. Средства на основе трехвалентного железа для парентерального введения. Код АТХ: В03АС.

Фармакологические свойства**Фармакодинамические свойства**

После внутримышечного введения часть гидроксида железа (III) запасается в виде ферритина, образующегося в митохондриях печени. Ферритин состоит из белковой оболочки – апоферритина, в которой железо находится в форме гидратированных мицелл фосфата окиси железа.

Транспорт железа в плазме осуществляется с помощью бета-глобулина трансферрина, синтезирующегося в печени. Каждая молекула трансферрина связывает два атома железа. Железо в комплексе с трансферрином переносится к клеткам организма, где оно используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и некоторых ферментов. Трансферрин также принимает косвенное участие в защите организма против инфекций.

После парентерального введения комплексного соединения декстрана с гидроксидом железа (III) концентрация гемоглобина увеличивается быстрее, чем после приема внутрь солей железа (II), несмотря на то, что кинетика усвоения железа не зависит от метода его введения. Комплекс декстрана с гидроксидом железа (III) достаточно велик по размерам и поэтому не выводится через почки. Образующееся комплексное соединение стабильно и в физиологических условиях не выделяет ионов железа. Железо в полинуклеарных ядрах связано в виде структуры, аналогичной таковой у ферритина в физиологических условиях. Имеющиеся данные подтверждают точку зрения о том, что Феррум Лек обеспечивает такие же физиологические изменения, какие наблюдаются и при естественном всасывании железа.

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (однодозный флакон вкладыша)

Фармакокинетические свойства

После внутримышечного введения комплексное соединение декстрана с гидроксидом железа (III) абсорбируется в основном в лимфатической системе и проникает в систему циркулирующей крови спустя 3 суток. Несмотря на отсутствие данных о биодоступности, известно, что относительно большая часть введенного внутримышечно комплексного соединения декстрана с гидроксидом железа (III) не абсорбируется в мышечной ткани даже спустя более продолжительное время. Биологический период полувыведения комплексного соединения декстрана с гидроксидом железа (III) составляет 3-4 суток.

Макромолекулярный комплекс декстрана с гидроксидом железа (III) захватывается ретикулоэндотелиальной системой и распадается на компоненты – железо и декстран. Железо затем связывается с ферритином и в меньшей степени – с трансферрином. Затем это железо используется в костном мозге для синтеза гемоглобина, т.е. участвует в эритропоэзе.

Декстран либо подвергается метаболизму, либо выводится.

Железо выводится в незначительном количестве.

Данные о доклинической безопасности

Сообщалось, что декстран железа является тератогенным и эмбриоцидным у неанемичных беременных животных при высоких единичных дозах выше 125 мг/кг. Наибольшая рекомендуемая доза в клиническом применении составляет 20 мг/кг. Однако подробная информация о данных исследованиях отсутствует.

In vitro и *in vivo* исследования генотоксичности показали мутагенную активность после введения высоких доз комплексов железа декстрана. Однако значимость этих результатов неясна. Комплекс железа декстрана не был мутагенным при введении субтоксических доз.

Показания

Лечение всех форм железодефицитных состояний, если пероральные препараты железа неэффективны и/или не переносятся пациентами.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности после парентерального введения других комплексных соединений железа;
- анемия, не связанная с дефицитом железа;
- перегрузка железом или наследственные нарушения утилизации железа;
- первый триместр беременности.

Меры предосторожности

Парентеральное введение препаратов железа может вызвать реакции гиперчувствительности, включая тяжелые и потенциально летальные анафилактические/анафилактоидные реакции. Имеются сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности после введения парентеральных комплексов железа, ранее проходивших без осложнений. Были получены сообщения о реакции гиперчувствительности, синдроме Коуниса (остром коронарном синдроме, связанном с реакцией гиперчувствительности), который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел «Побочное действие»).

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (одновременно вклеить вкладыша)

Риск возникновения реакций гиперчувствительности возрастает у пациентов с известной аллергией, включая лекарственную аллергию, тяжелую астму, экзему или другие проявления атопической аллергии в анамнезе.

Существует также повышенный риск реакций гиперчувствительности к парентеральным препаратам железа у пациентов с иммунными или воспалительными заболеваниями (например, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Крона), а также у пациентов с низкой железосвязывающей способностью и дефицитом фолиевой кислоты.

Данный препарат следует вводить только при наличии персонала, обученного выявлению анафилактических реакций и оказанию неотложной помощи, в условиях, где имеется полное реанимационное оснащение. Побочные реакции у каждого пациента необходимо оценивать, по меньшей мере, в течение 30 минут после каждого введения препарата. Если при применении препарата возникают реакции гиперчувствительности или признаки непереносимости – лечение необходимо немедленно прекратить. Должны быть доступны средства для сердечно-легочной реанимации и оборудование для борьбы с острыми анафилактическими/ анафилактоидными реакциями, включая раствор адреналина 1:1000 для инъекций. При необходимости следует назначить дополнительное лечение антигистаминными препаратами и/или кортикостероидами.

Могут возникать гипотензивные реакции при слишком быстром внутримышечном введении. В случае внутримышечного введения железо-углеводных комплексов не исключается риск канцерогенеза. Такие осложнения были обнаружены в экспериментальных условиях воспроизведения саркомы, когда в исследованиях на животных внутримышечные и подкожные инъекции железо-углеводных комплексов приводили к развитию сарком у крыс, мышей, кроликов и хомяков, но не у морских свинок. Накопленная информация и независимые оценки показывают, что риск развития саркомы у человека минимален. Длинный латентный период между потенциально канцерогенной инъекцией и появлением опухоли делает невозможным точно оценить риск для человека.

Из-за отсутствия опыта не рекомендуется применение внутримышечных инъекций Феррум Лек у детей младше 4 месяцев.

Беременность и лактация

Беременность

На основании умеренного количества данных (300-1000 случаев беременности) не было отмечено нежелательного влияния парентеральных препаратов железа на организм матери или новорожденного при их применении женщинами на втором и третьем триместре беременности.

Адекватные и хорошо контролируемые испытания эффективности и безопасности лекарственного средства у беременных женщин не проводились. Поэтому перед применением Феррум Лек во время беременности требуется тщательная оценка польза/риск, и его не следует применять во время беременности без явной необходимости (см. «Меры предосторожности»).

Для лечения железодефицитной анемии, возникающей в первом триместре беременности, во многих случаях может применяться пероральная форма препаратов железа. Лечение Феррум Лек должно ограничиваться вторым и третьим триместрами, если учитывать преимущества, превышающие потенциальный риск как для матери, так и для плода.

После введения парентеральных препаратов железа может возникнуть брадикардия плода. Обычно брадикардия плода является преходящей и является следствием реакции

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению
(вкладыша)

гиперчувствительности у матери. Во время внутривенного введения препаратов железа беременным женщинам следует тщательно наблюдать за плодом.

Лактация

Доклинические данные не указывают на прямые или косвенные вредные воздействия для детей на грудном вскармливании. У кормящих крыс, получавших железа III гидроксид сахарозный комплекс, меченный изотопом ^{59}Fe , наблюдалась низкая секреция меченного изотопа железа в молоко и его перенос потомству.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данный препарат не следует назначать одновременно с препаратами железа для приема внутрь, поскольку всасывание последних будет снижено. Терапию препаратами железа для приема внутрь следует начинать не ранее чем через 5 дней после последнего парентерального введения комплексного соединения декстрана с гидроксидом железа (III).

Высокие дозы декстрана железа (5 мл или более) приводят к окрашиванию образцов сыворотки крови, взятых через четыре часа после применения декстрана железа в коричневый цвет.

Препарат может вызвать ложное увеличение концентрации билирубина и ложное уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови.

Способ применения и дозы

Во время и после каждого введения данного препарата следует тщательно отслеживать признаки и симптомы реакций гиперчувствительности.

Данный препарат должен вводиться только при наличии персонала, обученного выявлению анафилактических реакций и оказанию неотложной помощи, в условиях, где имеется возможность оказывать реанимационные мероприятия. Побочные реакции необходимо оценивать по меньшей мере в течение 30 минут после каждого введения препарата.

Данный препарат можно вводить только внутримышечно. Его нельзя применять для внутривенного введения.

Расчет дозы

Восполнение железа при железодефицитной анемии

Дозы Феррум Лек необходимо подбирать индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа, который рассчитывается по следующей формуле:

общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) x (целевой уровень гемоглобина (г/л) – фактический уровень гемоглобина (г/л)) x 0,24* + депонированное железо (мг)

Масса тела до 35 кг: целевой уровень гемоглобина = 130 г/л и депонированное железо = 15 мг/кг массы тела

Масса тела 35 кг и более: целевой уровень гемоглобина = 150 г/л и депонированное железо = 500 мг

*Коэффициент 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000

(Содержание железа в гемоглобине = 0,34%; общий объем крови = 7% массы тела; коэффициент 1000 = перевод из граммов в миллиграммы).

Пример:

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению
 (один листок)

ВУ

Масса тела пациента: 70 кг

Фактический уровень гемоглобина: 80 г/л

Общий дефицит железа (мг) = $70 \times (150 - 80) \times 0,24 + 500 = 1700$ мг железа

Общее число ампул Феррум Лек, которое необходимо ввести =

= общий дефицит железа (мг) / 100 мг

Таблица: общая доза Феррум Лек в миллилитрах (количество ампул), которую необходимо ввести, на основе фактического уровня гемоглобина и массы тела

Масса тела (кг)	Общая доза Феррум Лек в миллилитрах (количество ампул), которую нужно ввести:			
	Нб 60 г/л	Нб 75 г/л	Нб 90 г/л	Нб 105 г/л
5	3 (1,5)	3 (1,5)	3 (1,5)	2 (1,0)
10	6 (3,0)	6 (3,0)	5 (2,5)	4 (2,0)
15	10 (5,0)	9 (4,5)	7 (3,5)	6 (3,0)
20	13 (6,5)	11 (5,5)	10 (5,0)	8 (4,0)
25	16 (8,0)	14 (7,0)	12 (6,0)	11 (5,5)
30	19 (9,5)	17 (8,5)	15 (7,5)	13 (6,5)
35	25 (12,5)	23 (11,5)	20 (10,0)	18 (9,0)
40	27 (13,5)	24 (12,0)	22 (11,0)	19 (9,5)
45	30 (15,0)	26 (13,0)	23 (11,5)	20 (10,0)
50	32 (16,0)	28 (14,0)	24 (12,0)	21 (10,5)
55	34 (17,0)	30 (15,0)	26 (13,0)	22 (11,0)
60	36 (18,0)	32 (16,0)	27 (13,5)	23 (11,5)
65	38 (19,0)	33 (16,5)	29 (14,5)	24 (12,0)
70	40 (20,0)	35 (17,5)	30 (15,0)	25 (12,5)
75	42 (21,0)	37 (18,5)	32 (16,0)	26 (13,0)
80	45 (22,5)	39 (19,5)	33 (16,5)	27 (13,5)
85	47 (23,5)	41 (20,5)	34 (17,0)	28 (14,0)
90	49 (24,5)	43 (21,5)	36 (18,0)	29 (14,5)

Если спустя 1-2 недели после начала введения Феррум Лек гематологические параметры не меняются, следует пересмотреть поставленный диагноз.

Расчет общей дозы для возмещения железа вследствие кровопотери

Доза Феррум Лек для компенсации постгеморрагического железodefицита рассчитывается по следующей формуле:

если известно количество потерянной крови: введение 200 мг в/м (4 мл или 2 ампулы Феррум Лек) приводит к увеличению уровня гемоглобина, которое эквивалентно 1 единице крови (400 мл крови с содержанием гемоглобина 150 г/л)

Количество железа, которое следует возместить (мг) = число потерянных единиц крови x 200 или

Объем Феррум Лек в миллилитрах (количество ампул) = число потерянных единиц крови x 4 (x 2);

если известен сниженный уровень гемоглобина, используйте следующую формулу, учитывая то, что депонированное железо возмещать не нужно:

железо, которое следует возместить (мг) = масса тела (кг) x (целевой уровень гемоглобина (г/л) - фактический уровень гемоглобина (г/л)) x 0,24

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (одновременно – листок
вкладыша)

Например, пациенту с массой тела 60 кг и дефицитом гемоглобина 10 г/л следует возместить 150 мг железа, что составляет 1 ½ ампулы Феррум Лек (3 мл).

Обычные суточные дозы

Дети с 4-х месяцев жизни: 0,06 мл Феррум Лек/кг массы тела/сутки (3 мг железа/кг/сутки).

Взрослые и пожилые пациенты: 1-2 ампулы Феррум Лек (100-200 мг железа), в зависимости от уровня гемоглобина.

Если нет побочных реакций, препарат вводится по индивидуально подобранной схеме, пока общая требуемая доза не будет достигнута.

Ежедневная доза, как правило, не должна превышать 0,5 мл (25 мг железа) для детей весом до 5 кг, 1,0 мл (50 мг железа) для детей весом до 10 кг и 2,0 мл (100 мг железа) для других пациентов.

Если рассчитанная общая доза Феррум Лек, которую необходимо ввести, превышает максимальную суточную дозу, ее следует разделить на несколько дней, и вводить ежедневно активным пациентам или 1 – 2 раза в неделю малоактивным/иммобилизованным пациентам.

Указания по применению/обращению и введению

Неправильное хранение ампул может привести к выпадению осадка. Перед использованием ампулы следует внимательно осмотреть. Можно использовать лишь те ампулы, которые содержат однородный раствор без осадка.

Если в ампулах появился осадок или истек срок хранения, их необходимо уничтожить.

Вскрытая ампула должна быть немедленно использована.

Содержимое ампул Феррум Лек не следует смешивать с другими лекарствами.

Во избежание боли и окрашивания кожи очень важно проводить внутримышечные инъекции осторожно и правильно. Феррум Лек вводится только внутримышечно (ни в коем случае внутривенно!) глубоко в ягодичную мышцу, чередуя по очереди правую и левую.

Внутримышечные инъекции Феррум Лек проводятся в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы. Минимальная длина иглы для взрослых – 50 мм, для пациентов с избыточной массой тела – от 80 до 100 мм, для детей – 32 мм. Перед инъекцией кожу следует продезинфицировать и сдвинуть на 2 см вниз для уменьшения вытекания лекарства после инъекции. После инъекции кожу отпускают и удерживают место инъекции под давлением в течение 1 минуты.

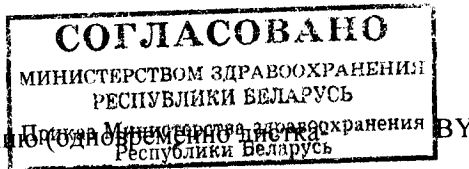
Если во время инъекции пациент стоит, он должен перенести вес на ногу, противоположную месту инъекции, если лежит, он должен лежать в положении на боку на стороне, противоположной месту инъекции.

Передозировка

Передозировка может вызвать перегрузку железом, которая может проявиться гемосидерозом. При необходимости, при передозировке используют препараты, образующие хелатные соединения с железом, или лечение проводится в соответствии со стандартной медицинской практикой.

При хроническом повторном введении высоких доз железа избыток железа накапливается в печени и вызывает воспалительный процесс, который может привести к фиброзу.

Побочное действие



Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (содержит временные изменения ВУ вкладыша)

Побочные реакции можно ожидать у примерно 5% пациентов. В основном они являются дозозависимыми. Анафилактикоидные реакции возникают нечасто и включают крапивницу, сыпь, зуд, тошноту и дрожь. Введение препарата должно быть немедленно прекращено, если наблюдаются признаки анафилактикоидной реакции.

Острые, тяжелые анафилактикоидные реакции возникают очень редко. Они обычно появляются в течение первых нескольких минут после введения и обычно характеризуются внезапным респираторным расстройством и/или сердечно-сосудистым коллапсом; о смертельных случаях не сообщалось.

Реакции замедленного типа хорошо описаны и могут быть тяжелыми. Они характеризуются болью в суставах и мышцах, возможной лихорадкой, и могут возникать в период от нескольких часов до четырех дней после введения. Симптомы обычно длятся от двух до четырех дней и уменьшаются спонтанно или после применения мягких анальгетиков.

Может возникнуть обострение боли в суставах при ревматоидном артрите. Реакции в месте введения могут включать в себя изменение цвета кожи, кровотечение, образование стерильных абсцессов, некроз или атрофию тканей и боль.

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: гемолиз, лимфаденопатия.

Частота неизвестна: лейкоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактикоидные реакции, включая одышку, крапивницу, сыпь, зуд, тошноту и озноб

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: помутнение зрения, онемение.

Редко: судороги, головокружение, беспокойство, тремор.

Очень редко: головная боль, парестезия.

Частота неизвестна: временное нарушение вкусового восприятия (в частности металлический привкус).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Очень редко: временная глухота.

Нарушения со стороны сердца

Редко: аритмия, тахикардия, боль и сдавленность в груди.

Очень редко: брадикардия плода, ощущение сердцебиения.

Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота, боль в животе.

Нечасто: диарея.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: мышечные судороги.

Редко: миалгия.

Частота неизвестна: артралгия, артрит, поясничная боль.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, бронхоспазм.

Частота неизвестна: остановка дыхания.

Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (одновременный листок)
вкладыша) ВУ

Нарушения психики

Нечасто: изменённое состояние сознания.

Частота неизвестна: спутанность сознания.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, крапивница, сыпь, экзантема, эритема.

Редко: ангиоотек, повышенное потоотделение, боль и коричневое окрашивание кожи в месте инъекции.

Частота неизвестна: геморрагическая сыпь.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: приливы жара.

Редко: артериальная гипотензия, коллапс.

Очень редко: артериальная гипертензия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: чувство жара.

Редко: анафилактические реакции (которые редко включают артралгию), астения, общее недомогание.

Частота неизвестна: лихорадка, гриппоподобное состояние, которое может возникнуть после нескольких часов или дней, озноб.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: увеличение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, ферритина в сыворотке.

Редко: увеличение уровня лактатдегидрогеназы крови.

Сообщения о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, следует проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые нежелательные реакции, в том числе, на неуказанные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

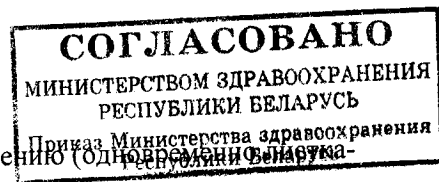
5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Только для применения в условиях стационара.



Феррум Лек – текст инструкции по медицинскому применению (одна версия в упаковке-вкладыша)

ВУ

Упаковка

Раствор для внутримышечного введения в стеклянных ампулах по 2 мл. 5 или 50 ампул, маркированных красным кольцом и красной точкой, вместе с инструкцией в картонной коробке.

Информация о производителе

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь:
Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения), 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49 тел. +375 (17) 396 22 35, drugsafety.cis@novartis.com.