

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Название лекарственного препарата

Феррум Лек® 100 мг/2 мл, раствор для внутримышечного введения

Международное непатентованное название

IRON (III) - HYDROXIDE DEXTRAN COMPLEX

КОМПЛЕКСНОЕ СОЕДИНЕНИЕ ДЕКСТРАНА С ГИДРОКСИДОМ ЖЕЛЕЗА (III)

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения

Описание

Коричневый непрозрачный раствор.

Состав

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

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

Фармакотерапевтическая группа

Противоанемические средства. Средства на основе железа, парентеральные средства на основе железа. Код АТХ: В03АС.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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. Связь железа в многоядерном комплексе подобна связи железа в ферритине 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.

Фармакокинетика

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.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу, данному препарату или любому из его вспомогательных веществ;
- анемия, не связанная с дефицитом железа;
- признаки перегрузки железом или наследственные нарушения утилизации железа.

Особые указания и меры предосторожности

Парентеральное введение препаратов железа может вызвать аллергические или анафилактические реакции, включая потенциально летальные.

Имеются также сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности после введений парентеральных комплексов железа, ранее проходивших без осложнений.

Пациентам с астмой, экземой, проявлениями атопической аллергии или аллергическими реакциями на парентеральные препараты железа в анамнезе данный препарат необходимо вводить с осторожностью, так как у них особенно высок риск возникновения аллергической реакции.

Данный препарат следует вводить только при наличии персонала, обученного выявлению анафилактических реакций и оказанию неотложной помощи, в условиях, где имеется полное реанимационное оснащение. Нежелательные реакции у каждого пациента необходимо отслеживать 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 противоаллергические препараты, оснащение для сердечно-легочной реанимации и оборудование для борьбы с острыми анафилактическими/анафилактическими реакциями, включая раствор адреналина 1:1000 для инъекций. При необходимости можно дополнительно применять антигистаминные препараты и/или кортикостероиды.

Пациентам с нарушением функции печени парентеральное введение железа можно осуществлять только после тщательной оценки соотношения риск/польза. А у пациентов с нарушением функции печени, где провоцирующим фактором является перегрузка железом, его следует избегать. Во избежание перегрузки железом его содержание рекомендуется тщательно контролировать.

Парентеральное введение железа должно проводиться с осторожностью при острых или хронических инфекциях. При бактериемии рекомендуется отменить данный препарат. У пациентов с хронической инфекцией необходимо оценить соотношение пользы и риска. Из-за отсутствия опыта не рекомендуется применение внутримышечных инъекций Феррум Лек у детей младше 4 месяцев.

Беременность и лактация

Адекватные и хорошо контролируемые исследования по применению данного препарата у беременных женщин не проводились. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность. Следовательно, перед применением во время беременности необходима тщательная оценка соотношения риска и пользы. Данный препарат во время беременности можно применять только при безусловной необходимости.

Железодефицитную анемию, возникающую в первом триместре беременности, в большинстве случаев можно лечить препаратами железа для приема внутрь. Лечение данным препаратом следует ограничить вторым и третьим триместрами беременности, если польза от его применения перевешивает потенциальный риск как для матери, так и для плода.

Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко, поэтому его применение в период грудного вскармливания нежелательно.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние маловероятно. Если после применения данного препарата возникают такие симптомы, как головокружение, спутанность сознания или предобморочное состояние, пациент не должен управлять транспортными средствами или работать с механизмами до их полного исчезновения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данный препарат, как и все парентеральные препараты железа, не рекомендуется 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 железа.

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 ни в виде инъекций, ни в виде инфузий.

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

*Коэффициент $0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$

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

Пример:

Масса тела пациента: 70 кг

Фактический уровень гемоглобина: 80 г/л

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

Общее число ампул Феррум Лек, которое необходимо ввести =

= общий дефицит железа (мг) / 100 мг

Таблица: Расчет общего числа ампул Феррум Лек, которое необходимо ввести, на основе фактического уровня гемоглобина и массы тела

Масса тела (кг)	Общее число ампул Феррум Лек, которое нужно ввести:			
	Нб 60 г/л	Нб 75 г/л	Нб 90 г/л	Нб 105 г/л
5	1,5	1,5	1,5	1,0
10	3,0	3,0	2,5	2,0
15	5,0	4,5	3,5	3,0
20	6,5	5,5	5,0	4,0
25	8,0	7,0	6,0	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10,0	9,0
40	13,5	12,0	11,0	9,5
45	15,0	13,0	11,5	10,0
50	16,0	14,0	12,0	10,5
55	17,0	15,0	13,0	11,0
60	18,0	16,0	13,5	11,5
65	19,0	16,5	14,5	12,0
70	20,0	17,5	15,0	12,5
75	21,0	18,5	16,0	13,0
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17,0	14,0
90	24,5	21,5	18,0	14,5

Если общее число ампул Феррум Лек, которое необходимо ввести, превышает максимальную суточную дозу, его следует разделить на несколько дней (см. «Максимальные суточные дозы» и «Указания по применению/обращению и введению»).

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

Расчет общей дозы для возмещения железа вследствие кровопотери

Требуемое число ампул Феррум Лек для компенсации постгеморрагического железодефицита рассчитывается по следующей формуле:

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

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

необходимое число ампул Феррум Лек = число потерянных единиц крови 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

Пациенту с массой тела 60 кг и дефицитом гемоглобина 10 г/л следует возместить 150 мг железа, что составляет 1 ½ ампулы Феррум Лек.

Нормальные дозы

Дети: 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.

Максимальные суточные дозы

Дети: 0,14 мл Феррум Лек/кг массы тела/сутки (7 мг железа/кг/сутки).

Взрослые: 4 мл (2 ампулы) Феррум Лек.

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 не внутривенно!), глубоко в ягодичную мышцу, по очереди в правую и левую. Вводить через день.

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 подкожные ткани на 2 см вниз для уменьшения вытекания лекарства после инъекции. После инъекции подкожные ткани отпускают и удерживают место инъекции под давлением в течение 1 минуты.

Передозировка

Передозировка может вызвать перегрузку железом, которая может проявиться гемосидерозом. По усмотрению лечащего врача передозировку необходимо лечить либо препаратами, образующими хелатные соединения с железом, либо в соответствии с общепринятой медицинской практикой.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные реакции на парентеральные препараты железа.

Нарушения со стороны иммунной системы

Гиперчувствительность, анафилактикоидные реакции, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы

Нарушение вкусовой чувствительности, головная боль, головокружение, парестезия, гипестезия, обморок, сонливость, угнетенное сознание, спутанное сознание, потеря сознания, тревожность, тремор.

Нарушения со стороны сердца

Сильное сердцебиение, брадикардия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, флебит, циркуляторный коллапс, тромбоз, тромбофлебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения

Одышка, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Зуд, сыпь, крапивница, эритема.

Нарушения со стороны мышечно-скелетной системы и соединительной ткани

Мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боли в конечностях, боли в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Хроматурия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения

Реакции в месте инъекции/инфузии*, озноб, астения, упадок сил, периферический отек, боль, боль в грудной клетке, повышенное потоотделение, повышение температуры, холодный пот, недомогание, бледность.

* Чаще всего были отмечены: боль в месте инъекции/инфузии, экстравазация, раздражение, реакция, изменение естественного цвета, гематома, зуд.

Лабораторные и инструментальные данные

Повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспаратаминотрансферазы, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, повышение уровня ферритина в сыворотке, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.

Дополнительно для комплексного соединения декстрана с железом, вводимого в/м

Нежелательные реакции оценивались исходя из следующей информации по частоте: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: гемолиз.

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Очень редкие: острые тяжелые анафилактикоидные реакции (внезапное затруднение дыхания и (или) острая сердечно-сосудистая недостаточность); имеются сообщения о смертельных исходах.

Описаны отсроченные реакции, которые могут быть тяжелыми. Такие реакции характеризуются артралгией, миалгией и иногда лихорадкой.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: нечеткое зрение, онемение.

Редкие: судороги, возбужденное состояние.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения

Очень редкие: преходящая глухота.

Нарушения со стороны сердца

Редкие: аритмия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения

Нечастые: ощущение жара.

При внутримышечном введении отмечаются такие местные осложнения, как окрашивание кожи, кровотечение, формирование асептических абсцессов, некроз или атрофия тканей и боль.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту. Только для применения в условиях стационара.

Упаковка

Раствор для внутримышечного введения в ампулах из бесцветного стекла по 2 мл.

По 5 или 50 ампул в упаковке.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

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

Пересмотр текста

Апрель 2017 г.