

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

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

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ

IRON (III) - HYDROXIDE DEXTRAN COMPLEX

КОМПЛЕКСНОЕ СОЕДИНЕНИЕ ДЕКСТРАНА С ГИДРОКСИДОМ ЖЕЛЕЗА (III)

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутримышечного введения

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.

ОПИСАНИЕ

Коричневый непрозрачный раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоанемические средства. Средства на основе железа, парентеральные средства на основе железа. Код АТХ: B03AC.

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 или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав данного лекарственного средства;
- известная тяжелая гиперчувствительность к другим парентеральным лекарственным средствам, содержащим железо;
- анемия, не связанная с дефицитом железа;
- перегрузка железом (гемохроматоз, гемосидероз);
- нарушение включения железа в гемоглобин (анемия, связанная с отравлением свинцом, сидеробластная анемия);
- тяжелое нарушение гемостаза (гемофилия) с образованием гематом;
- первый триместр беременности.

ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

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

Данное лекарственное средство должно вводиться только при наличии персонала, обученного выявлению анафилактических реакций и оказанию неотложной помощи, в условиях, где имеется возможность оказывать реанимационные мероприятия. Нежелательные реакции необходимо оценивать по меньшей мере в течение 30 минут после каждого введения лекарственного средства.

Данное лекарственное средство 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:			
	Hb 60 г/л	Hb 75 г/л	Hb 90 г/л	Hb 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 Феррума 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 $\times$ 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 использована немедленно.

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.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Парентеральные препараты железа могут вызвать реакции гиперчувствительности, включая серьезные и потенциально летальные анафилактические/ анафилактоидные реакции. О возникновении реакций гиперчувствительности также сообщали и после введения таких доз парентеральных комплексов железа, которые ранее не вызывали осложнений. Поступали сообщения о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острого аллергического спазма коронарной артерии, который может привести к инфаркту миокарда, см. «Побочное действие»).

Риск развития реакций гиперчувствительности повышен у пациентов с известными аллергическими реакциями, включая аллергию на лекарства, а также у пациентов с тяжелой астмой, экземой или другими проявлениями атопии в анамнезе.

Риск развития реакций гиперчувствительности на парентерально вводимые комплексы железа также повышен у пациентов с иммунными или воспалительными заболеваниями (напр., системной красной волчанкой, ревматоидным артритом), с низкой железосвязывающей способностью сыворотки крови и (или) недостаточностью фолатов, а также у пациентов с болезнью Крона и тяжелым хроническим полиартритом.

Феррум Лек 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 Феррума Лек.

Если при применении лекарственного средства возникают реакции гиперчувствительности или признаки непереносимости, лечение необходимо немедленно прекратить.

Должно быть доступно оснащение для сердечно-легочной реанимации и оборудование для борьбы с острыми анафилактическими/анафилктоидными реакциями, включая раствор адреналина 1:1000 для инъекций. При необходимости можно дополнительно применять антигистаминные лекарственные средства и (или) кортикостероиды.

При введении препаратов железа пациентам с нарушением функции почек или печени необходимо тщательное наблюдение.

У пациентов с сердечной недостаточностью и заболеваниями сердечно-сосудистой системы во время лечения препаратами железа возможны сердечно-сосудистые осложнения.

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

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Адекватные и хорошо контролируемые исследования по применению комплекса железа с декстраном у беременных женщин не проводились. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность.

Перед применением во время беременности необходима тщательная оценка соотношения риска и пользы. Железодефицитную анемию в первом триместре беременности в большинстве случаев можно лечить пероральными препаратами железа. Феррум Лек следует применять во втором и третьем триместрах беременности только при безусловной необходимости, если оцениваемая польза превышает потенциальный риск как для матери, так и для плода.

После применения парентеральных препаратов железа у плода может возникать брадикардия. Она обычно преходящая и является последствием реакции гиперчувствительности у матери.

Если Феррум Лек применяется в период грудного вскармливания, необходима осторожность. Немецализированный комплекс железа с декстраном проникает в грудное молоко человека в следовых количествах.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТОМ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Не исследовалось.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При сопутствующем применении с ингибиторами АПФ эффект парентеральных препаратов железа повышается.

Данное лекарственное средство, 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 введения Феррума Лек.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка может вызвать острую перегрузку железом, которая может проявиться гемосидерозом. По усмотрению лечащего врача передозировку необходимо лечить либо лекарственными средствами, образующими хелатные соединения с железом (напр., 1 г дефероксамина в.в., с максимальной скоростью введения 15 мг/кг/ч), либо в соответствии с общепринятой медицинской практикой.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции ожидаются приблизительно у 5 % пациентов. В основном они зависят от дозы. Анафилактоидные реакции возникают нечасто и включают крапивницу, сыпь, зуд, тошноту и дрожь. **В случае появления признаков анафилактоидных реакций лекарственное средство немедленно отменяют.**

Острые, тяжелые анафилактоидные реакции возникают очень редко. Они обычно появляются в течение первых нескольких минут от начала введения и характеризуются внезапным появлением проблем с дыханием и (или) острой сердечно-сосудистой недостаточности; сообщали о смертельных случаях.

Также описаны отсроченные реакции, которые могут быть тяжелыми. Они характеризуются болью в суставах или мышцах, иногда повышенной температурой тела. Они могут появляться в течение от нескольких часов до 4 дней после применения лекарственного средства. Симптомы обычно сохраняются от двух до четырех дней и, как правило, исчезают сами по себе или после использования простых анальгетиков.

Возможно обострение суставных болей при ревматоидном артрите.

Сообщали о местных реакциях, таких как болезненная чувствительность и воспаление в месте введения или около него, а также о местном флебите. В месте внутримышечной инъекции отмечены такие нарушения, как изменение цвета кожи, кровотечение, образование асептических абсцессов, некроз тканей или атрофия и боль.

Оценка нежелательных реакций основана на следующей информации о частоте их возникновения:

очень частые ($\geq 1/10$);

частые ($\geq 1/100 - < 1/10$);

нечастые ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

редкие ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$);

очень редкие ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (частоту невозможно определить на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: гемолиз, лимфаденопатия.

Частота неизвестна: лейкоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редкие: анафилактические реакции, включая одышку, крапивницу, сыпь, зуд, тошноту и дрожь.

Очень редкие: острые, тяжелые анафилактические реакции (внезапное затруднение дыхания и (или) острая сердечно-сосудистая недостаточность).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: нечеткое зрение, онемение.

Редкие: судороги, головокружение, беспокойство, тремор.

Очень редкие: головная боль, парестезия.

Частота неизвестна: временное нарушение вкуса (особенно металлический привкус).

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Очень редкие: преходящая глухота.

Нарушения со стороны сердца

Редкие: аритмия, тахикардия, боль и чувство сдавления в грудной клетке.

Очень редкие: брадикардия у плода, сильное сердцебиение.

Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: тошнота, рвота, боль в животе.

Редкие: диарея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечастые: чувство жара.

Редкие: анафилактические реакции (которые редко включают боль в суставах), астения, общее недомогание.

Частота неизвестна: повышение температуры тела, гриппоподобное заболевание, которое может начаться спустя часы или дни после введения, ознобы.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечастые: мышечные спазмы.

Редкие: боль в мышцах.

Частота неизвестна: боль в суставах, артрит, боль в спине.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечастые: одышка, бронхоспазм.

Частота неизвестна: остановка дыхания.

Психические нарушения

Редкие: изменение сознания.

Частота неизвестна: спутанность сознания.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Редкие: ангионевротический отек, потливость, боль и коричневое окрашивание в месте инъекции.

Частота неизвестна: пурпура.

Нарушения со стороны сосудов

Нечастые: приливы.

Редкие: артериальная гипотензия, коллапс.

Очень редкие: артериальная гипертензия.

Лабораторные и инструментальные данные

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

УПАКОВКА

Раствор для внутримышечного введения в ампулах из бесцветного стекла по 2 мл.
По 5 или 50 ампул в упаковке.

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.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту. Только для применения в условиях стационара.

Пересмотр текста

Апрель 2020 г.

Претензии потребителей направлять на адрес эл. почты: drugsafety.cis@novartis.com

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «Сандоз Фармасьютикалз д. д.»

100015, г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 24.