ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРСІНОЛ

(FERSINOL)

Склад:

діюча речовина: заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс;

1 ампула (2 мл) містить заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс у перерахуванні на залізо (III) 100 мг;

допоміжна речовина: вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: темна, червонувато-коричнева гомогенна рідина без механічних включень.

Фармакотерапевтична група.

Антианемічні засоби. Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування. Код АТХ В03А С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Після внутрішньом’язового введення майже все залізо з полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) у вигляді активного інгредієнта надходить у ретикуло-ендотеліальну систему печінки, а також захоплюється трансферином, апоферитином, селезінкою і кістковим мозком. Там воно сполучається з гемоглобіном, міоглобіном і залізовмісними ферментами, а також зберігається в організмі у вигляді феритину. Зміни показників крові при парентеральному введенні заліза відбуваються не швидше, ніж при пероральному прийомі солей заліза. Як і інші препарати заліза, лікарський засіб не впливає на еритропоез і не ефективний при анеміях, не пов’язаних із дефіцитом заліза.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом’язового введення комплекс потрапляє до кровотоку. Максимальна концентрація заліза досягається приблизно через 24 години після ін’єкції. У крові залізо зв’язується з трансферином. З плазми макромолекулярний комплекс потрапляє в ретикуло-ендотеліальну систему, де розщеплюється на гідроксид заліза й полімальтозу. У тканинах зберігається у складі феритину, у кістковому мозку сполучається з гемоглобіном і використовується в процесі еритропоезу.

Виводяться з організму лише невеликі кількості заліза. Полімальтоза метаболізується шляхом окиснення та виводиться.

У невеликих кількостях незмінений комплекс може проходити через плацентарний бар’єр, незначні його кількості проникають у грудне молоко. Залізо, зв’язане з феритином чи трансферином, може проходити через плацентарний бар’єр, а в складі лактоферину виділяється у грудне молоко в невеликих кількостях.

Включення заліза в протопорфірин залежить від ступеня залізодефіцитної анемії. Воно інтенсивніше в разі низького рівня гемоглобіну і зменшується відповідно до нормалізації рівня гемоглобіну. Ступінь утилізації заліза не може бути вищим, ніж залізозв’язуюча здатність транспортних білків.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування залізодефіцитної анемії у таких випадках:

· у разі протипоказання пероральної терапії;

· у разі порушення всмоктування заліза у кишечнику;

· у разі недотримання пацієнтом режиму лікування пероральними препаратами заліза або їх стійка шлунково-кишкова непереносимість.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до полімальтозного комплексу гідроксиду заліза;

· анемії, не пов’язані з дефіцитом заліза (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластна анемія, порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку);

· надлишок заліза в організмі (гемосидероз, гемохроматоз);

· синдром Ослера–Рандю–Вебера;

· хронічний поліартрит;

· бронхіальна астма;

· інфекційні захворювання нирок у гострій стадії;

· неконтрольований гіперпаратиреоз;

· некомпенсований цироз печінки;

· інфекційний гепатит;

· I триместр вагітності;

· тяжке запалення або інфекція нирок або печінки (внаслідок здатності елементарного заліза до накопичення у запалених тканинах).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші препарати заліза для парентерального застосування, лікарський засіб не слід застосовувати одночасно з пероральними препаратами заліза, оскільки це може призвести до зниження абсорбції перорально введеного заліза. Тому лікування пероральними препаратами заліза слід розпочинати не раніше ніж через 7 діб після останнього введення парентерального препарату заліза.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ (наприклад, еналаприлу) може спричинити посилення системних ефектів парентеральних препаратів заліза, наприклад еритеми, спазмів у животі, нудоти, блювання та гіпотензії.

Взаємодія з результатами лабораторних тестів.

Високі внутрішньовенні дози препаратів заліза (250 мг заліза або більше) можуть призводити до фарбування в коричневий колір плазми в зразках крові, взятих через 4 години після їх застосування.

Препарати заліза можуть спричиняти хибне підвищення рівня білірубіну в плазмі крові та хибне зниження рівня кальцію в плазмі крові. Визначення рівня плазмового заліза (особливо колориметричним методом) може не бути інформативним протягом 3 тижнів після застосування препаратів заліза. Результати вимірювань заліза в плазмі крові, отримані протягом 1–2 тижнів після прийому високих доз препаратів заліза, слід інтерпретувати з обережністю.

Вивчення запасів заліза в кістковому мозку може бути не інформативним протягом тривалого часу після лікування, оскільки лікарський засіб може залишатися в ретикулоендотеліальних клітинах.

Сканування кісток скелета з використанням Tc-99m дифосфонату, виконане через 1–6 днів після внутрішньом’язової ін’єкції препарату заліза, може показати щільні ділянки активності в стегновій кістці, що повторюють контури гребеня клубової кістки. Сканування кісток скелета з використанням візуалізуючих засобів, мічених Tc-99m, при наявності високих концентрацій феритину в плазмі крові або після внутрішньовенних інфузій препаратів заліза може демонструвати зниження кісткового поглинання, виражену активність нирок, надмірне кровонаповнення та депонування у м’яких тканинах.

Препарати заліза можуть знижувати поглинання ^{67}Ga-цитрату під час візуалізації пухлин

та/ або абсцесів, що є результатом конкуренції за одні й ті ж місця зв’язування.

Наявність заліза може призводити до отримання хибнопозитивних результатів ортотолуїдинової проби.

Особливості застосування.

Лікарський засіб слід застосовувати лише при підтвердженому відповідними дослідженнями залізодефіцитному стані (наприклад, визначення рівня феритину плазми крові, гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів, а також їх параметрів – середнього об’єму еритроцита, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті).

Необгрунтоване застосування парентеральних препаратів заліза пацієнтам, у яких анемія не пов’язана з дефіцитом заліза (наприклад, пацієнтам із гемоглобулінопатією), може призводити до надмірного накопичення заліза і розвитку синдрому, подібного до гемосидерозу.

Оскільки парентеральне застосування препаратів заліза призводило до розвитку анафілактоїдних реакцій з летальним наслідком, лікарський засіб слід застосовувати тільки пацієнтам із чітко встановленим показанням та після підтвердження стану хворого результатами лабораторних аналізів. У разі виникнення слабкої алергічної реакції слід застосовувати антигістамінні засоби.

При парентеральному застосуванні препаратів заліза існує ризик виникнення реакцій гіперчутливості та анафілактоїдних реакцій при введенні кожної дози. Анафілактоїдні реакції найчастіше виникають у перші кілька хвилин після введення та зазвичай характеризуються раптовим утрудненням дихання, розвитком тахікардії та гіпотензії. Застосування пробної дози не потрібне, оскільки відсутність такої реакції при застосуванні пробної дози не означає відсутність реакції при наступних дозах.

Лікарський засіб можна вводити лише за умови, що медичний персонал, який має навички оцінювання та лікування анафілактичних реакцій, готовий до негайних дій та за наявності приміщення, належним чином обладнаного засобами для проведення реанімаційних заходів. Кожного пацієнта слід обстежити щодо проявів побічних реакцій щонайменше через 30 хвилин після кожного внутрішньовенного введення залізовмісних препаратів. При виникненні будь-яких алергічних реакцій або ознак непереносимості під час введення лікарського засобу лікування слід негайно припинити.

Пацієнти з бронхіальною астмою, низькою здатністю зв’язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти належать до групи високого ризику розвитку алергічних або анафілактичних реакцій.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з алергією, печінковою і нирковою недостатністю або серцево-судинним захворюванням.

Пацієнти з ревматоїдним артритом та, можливо, іншими запальними захворюваннями (наприклад, анкілозивний спондиліт, системний червоний вовчак) можуть мати підвищений ризик розвитку відстрочених реакцій, включаючи жар і загострення або реактивацію болю в суглобах.

У післяреєстраційному періоді повідомляли про симптоматичну гіпофосфатемію, яка

спричиняла остеомаляцію та переломи, що вимагало клінічного втручання, включаючи хірургічне втручання. Пацієнтам слід рекомендувати звертатися до лікаря, якщо спостерігається посилення втоми з міалгією або біль у кістках. У разі тривалого застосування лікарського засобу або застосування його у високих дозах, а також при наявності факторів ризику гіпофосфатемії слід здійснювати моніторинг рівня фосфатів у плазмі крові. У разі тривалої гіпофосфатемії необхідно переглянути застосування лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування протягом I триместру вагітності. Дані досліджень на тваринах або за участю вагітних жінок відсутні. У тварин, які отримували внутрішньовенні препарати заліза, відзначалася ембріофетальна токсичність.

Протягом II і III триместрів вагітності лікарський засіб можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю.

Дані досліджень за участю жінок, які годують груддю, відсутні. Слід враховувати ймовірність потрапляння заліза в грудне молоко. У разі застосування лікарського засобу у період годування груддю слід враховувати очікувану користь для матері та потенційний ризик для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відповідні дослідження відсутні.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для глибокого внутрішньом’язового введення. Внутрішньовенне введення протипоказане.

Спосіб застосування

Перед ін’єкцією ампули та їх вміст слід уважно оглянути. До використання прийнятні лише ампули, що не містять осаду та не мають пошкоджень. Вводити лікарський засіб слід відразу після розкриття ампули.

Техніка ін’єкції має важливе значення. Розчин заборонено вводити в плече або в пошкоджені зони. У разі неправильного введення можуть виникнути болісність і забарвлення шкіри в місці ін’єкції.

Лікарський засіб рекомендується вводити у вентроглютеальну ділянку за Хохштеттером замість

звичайного введення у верхній зовнішній квадрант сідничного м’яза.

Довжина голки повинна бути не менше 5–6 см. Просвіт голки не повинен бути надто широким.

Техніка введення

1. Визначити місце ін’єкції таким чином (мал. 1): знайти точку А, що відповідає передній поверхні гребеня клубової кістки. Наприклад, якщо хворий лежить на правому боці, середній палець лівої руки слід розташувати в точці А. Вказівний палець відставити від середнього таким чином, щоб він містився під лінією клубового гребеня в точці В. Трикутник, розташований між проксимальними фалангами середнього і вказівного пальців, є місцем ін’єкції (мал. 2). Дезінфекція проводиться звичайним методом.

2. Перш ніж ввести голку, відтягнути шкіру від місця ін’єкції приблизно на 2 см (мал. 3) для того, щоб надати каналу проколу S-подібної форми. Це запобігає зворотному витіканню введеного розчину в підшкірні тканини і забарвленню шкіри.

3. Ввести голку майже вертикально відносно поверхні шкіри під кутом, більшим до крапки клубового зчленування, чим до крапки стегнового суглоба (мал. 4).

4. Після ін’єкції повільно вийняти голку і притиснути пальцем ділянку шкіри, що прилягає до місця ін’єкції. Потримати приблизно 1 хвилину.

5. Після ін’єкції пацієнту слід порухатися.

Мал.1 Мал. 2 Мал. 3 Мал. 4

Дозування

Розрахунок дози

Дозу лікарського засобу розраховують індивідуально, відповідно до загального дефіциту заліза за такою формулою:

Доза
заліза (мг) = дефіцит Hb-заліза (мг) залізо запасів (мг)

Дефіцит
Hb-заліза = маса тіла (кг) × (нормальний рівень Hb - рівень Hb хворого) (г/л) × 0,24*

* Фактор 0,24 0,0034 × 0,07 × 1000 (вміст заліза в гемоглобіні - 0,34 %/об’єм крові - 7 % маси тіла/фактор 1000 - переведення із грамів у міліграми).

Вищенаведена формула може бути також використана для розрахунку сумарного дефіциту заліза.

При масі тіла менше 35 кг: нормальний рівень Hb=130 г/л, що відповідає залізу запасів 15 мг/кг маси тіла.

При масі тіла понад 35 кг: нормальний рівень Hb=150 г/л, що відповідає залізу запасів 500 мг.

Таблиця дозувань

Таблиця дозувань для визначення необхідного сумарної кількості лікарського засобу

Маса тіла, кг	Hb 60 г/л		Hb 75 г/л		Hb 90 г/л		Hb 105 г/л	
	мл	ампули	мл	ампули	мл	ампули	мл	ампули
5	3	1,5	3	1,5	3	1,5	2	1
10	6	3	6	3	5	2,5	4	2
15	10	5	9	4,5	7	3,5	6	3
20	13	6,5	11	5,5	10	5	8	4
25	16	8	14	7	12	6	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	18	9
40	27	13,5	24	12	22	11	19	9,5
45	30	15	26	13	23	11,5	20	10
50	32	16	28	14	24	12	21	10,5
55	34	17	30	15	26	13	22	11
60	36	18	32	16	27	13,5	23	11,5
65	38	19	33	16,5	29	14,5	24	12
70	40	20	35	17,5	30	15	25	12,5
75	42	21	37	18,5	32	16	26	13
80	45	22,5	39	19,5	33	16,5	27	13,5
85	47	23,5	41	20,5	34	17	28	14
90	49	24,5	43	21,5	36	18	29	14,5

Лікарський засіб слід вводити внутрішньом’язово у дозі 2 мл через день до отримання сумарної дози або вводити 4 мл через більш тривалі інтервали.

Під час застосування лікарського засобу рекомендується проводити регулярне визначення рівня Hb.

Максимальне дозування.

Діти з масою тіла до 5 кг: 0,5 мл = 25 мг заліза (¼ ампули).

Діти з масою тіла від 5 до 10 кг: 1 мл = 50 мг заліза (½ ампули).

Пацієнти з масою тіла від 10 до 45 кг: 2 мл 100 мг заліза (1 ампула) на добу.

Дорослі з масою тіла від 45 кг: 4 мл = 200 мг заліза (2 ампули).

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 4 місяців.

Передозування.

Про випадки передозування повідомлень немає.

Передозування може спричинити гостре перевантаження залізом, що проявляється симптомами гемосидерозу. Терапія симптоматична.

Хронічне перевантаження залізом може бути виражене як гемохроматоз. Це можливо, коли анемія, несприйнятлива до лікування, була неправильно діагностована як залізодефіцитна анемія.

Періодичний контроль рівня феритину плазми крові може допомогти у своєчасному розпізнаванні прогресуючого навантаження заліза.

У разі необхідності застосовують речовини, що зв'язують залізо (хелати), наприклад дефероксамін внутрішньовенно.

При введенні лікарського засобу у дуже високих дозах комплекс не може бути видалений з організму шляхом гемодіалізу у зв'язку з високою молекулярною масою діючої речовини.

Побічні реакції.

Побічні реакції виникають нечасто. Після застосування парентеральних препаратів заліза можуть виникати нижченаведені побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи:

генералізована лімфаденопатія.

З боку імунної системи:

анафілаксія.

З боку травного тракту:

нудота, блювання.

З боку нервової системи:

головний біль, запаморочення.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

бронхоспазм із диспное.

З боку серцево-судинної системи:

втрата свідомості, непритомність, тахікардія, гіпотензія, циркуляторний колапс.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

З боку скелетно–м'язової системи та сполучної тканини:

біль у суглобах та м’язах, артралгія, відчуття скутості в руках, ногах або м’язах обличчя, гіпофосфатемічна остеомаляція.

Загальні розлади і реакції у місці введення:

приплив крові до обличчя, біль за грудниною та у спині, біль у місці введення, місцеве запалення з паховою лімфаденопатією, біль у нижньому квадранті живота.

Побічні реакції можуть виникати із затримкою на 1-2-й день після лікування.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризику при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров’я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин для ін’єкцій не слід змішувати з іншими препаратами. Лікарський засіб сумісний тільки зі стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду. Будь-які інші розчини не повинні використовуватися.

Упаковка.

2 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці та картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ФармаВіжн Сан. ве Тідж. А.Ш./

PharmaVision San. ve Tic. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Давутпаша Джад. №145 Зейтінбурну Стамбул, Туреччина /

Davutpasa Cad. No:145 Zeytinburnu Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.