ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРРОЛЕК-ЗДОРОВ’Я

(FERROLEC-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить заліза декстрану у перерахуванні на залізо (III) 50 мг;

допоміжна речовина: вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: в’язка рідина червоно-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування. Код АТХ В03А С.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Залізо є важливою складовою частиною гемоглобіну, міоглобіну і деяких інших ферментів. Його основна роль полягає у перенесенні електронів, молекул кисню і окисному метаболізмі при рості та проліферації тканин. Як складова частина ферментів залізо є каталізатором окиснення, гідроксилювання та інших життєво важливих процесів метаболізму.

Залізодефіцит формується при недостатньому надходженні заліза з їжею, порушенні його абсорбції у травному тракті, а також при підвищеній потребі у ньому (посилений ріст, вагітність) і як наслідок –крововтрати.

У плазмі крові залізо переноситься β-глобуліном трансферином, що синтезується у печінці. Кожна молекула трансферину зв’язується з двома атомами заліза. У комплексі з трансферином залізо переноситься у клітини тіла, де воно оборотно зв’язується з феритином і застосовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну і деяких ферментів.

Після парентерального введення заліза декстрану рівень гемоглобіну підвищується швидше, ніж після введення солей заліза внутрішньо, незважаючи на відсутність залежності кінетики інкорпорації заліза від шляху його введення.

Розміри комплексу заліза декстрану достатньо великі, тому його виведення нирками неможливе. Цей комплекс стабільний і у фізіологічних умовах не відбувається вивільнення заліза у вигляді іонів.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язової ін'єкції заліза декстран абсорбується головним чином через лімфатичну систему і дифундує у кров приблизно через 3 дні. Дані щодо біодоступності відсутні, але відомо, що досить велика частина комплексу не абсорбується з м'язової тканини протягом тривалого періоду. $T_{½}$ заліза декстрану – 3–4 дні.

Макромолекулярний декстрановий комплекс надходить у ретикулоендотеліальну систему, де він розпадається на залізовмісний компонент і декстран. Залізо потім зв'язується з феритином або гемосидерином та меншою мірою – з трансферином і застосовується для синтезу гемоглобіну. Декстран метаболізується або виводиться. Кількість заліза, що виводиться, незначна.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування залізодефіцитних станів при неефективності або неможливості лікування препаратами заліза для перорального застосування.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до діючої речовини або будь-якого іншого компонента препарату; надлишок заліза в організмі (наприклад, гемохроматоз, гемосидероз), порушення включення заліза у гемоглобін (наприклад, анемія, спричинена отруєнням свинцем, сидероахрестична анемія, таласемія), анемія, не зумовлена залізодефіцитом (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластна анемія), тяжкі порушення гемостазу (гемофілія) через можливі гематоми, порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку, шкірна порфірія. Випадки відомої серйозної гіперчутливості до інших парентеральних форм препаратів заліза. I триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ефективність парентеральних препаратів заліза підвищується при одночасному застосуванні їх з інгібіторами АПФ.

Препарат не слід призначати одночасно з пероральними препаратами заліза, оскільки це може призвести до зниження абсорбції перорально введеного заліза. Лікування пероральними препаратами заліза слід розпочинати не раніше ніж через 5 діб після останньої ін'єкції препарату заліза.

Особливості застосування. Препарат можна застосовувати тільки пацієнтам з чітко встановленими показаннями та після підтвердження стану хворого результатами лабораторних аналізів (наприклад результатами визначення феритину у сироватці крові або гемоглобіну (Hb), або гематокриту (Ht), насичення трансферину залізом або підрахунку кількості еритроцитів, або визначення їх параметрів: середнього об'єму еритроциту, середнього вмісту або середньої концентрації Hb в еритроциті). Якщо є підозра на мальабсорбцію заліза в кишечнику, це повинно бути додатково підтверджено аналізом абсорбції заліза.

При парентеральному застосуванні препаратів заліза можливі реакції гіперчутливості,

включаючи серйозні та потенційно летальні анафілактичні/анафілактоїдні реакції. Тому має бути доступним серцево-легеневе реанімаційне обладнання для виконання антиалергійної терапії. У разі виникнення слабкої алергічної реакції слід застосовувати антигістамінні засоби, у разі тяжкої анафілактичної реакції слід вводити адреналін і проводити симптоматичну терапію. Реакції гіперчутливості виникали також у пацієнтів, у яких вони були відсутні при попередньому застосуванні парентеральних комплексів заліза. Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Коуніса (гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може спричинити інфаркт міокарда, див. розділ «Побічні реакції»).

Після введення препарату пацієнт має перебувати під наглядом лікаря щонайменше протягом 30 хвилин через ризик виникнення побічних ефектів.

Особливу групу ризику виникнення алергічних або анафілактичних реакцій становлять пацієнти з астмою, екземою, іншими атопічними алергіями або алергічними реакціями на інші парентеральні препарати заліза, хворобою Крона, прогресуючим хронічним поліартритом, а також пацієнти з низькою здатністю сироватки крові зв'язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти.

Необхідно бути дуже обережним при введенні препарату хворим з печінковою і нирковою недостатністю. Слід уникати застосування препаратів заліза пацієнтам з порушеною функцією печінки, викликаною перенасиченням залізом. Рекомендується проводити ретельний моніторинг вмісту заліза для уникнення перенасичення.

Під час терапії заліза у хворих із серцевою недостатністю або порушенням кровообігу можуть виникати серцево-судинні ускладнення.

Побічні ефекти, що виникають у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, можуть погіршити перебіг основного захворювання.

У пацієнтів із підвищеним рівнем феритину препарати заліза для парентерального введення можуть негативно вплинути на перебіг бактеріальної або вірусної інфекції.

Препарати заліза для парентерального введення слід застосовувати з обережністю у разі гострої або хронічної інфекції. У пацієнтів із хронічною інфекцією слід проводити оцінку співвідношення користь/ризик. Рекомендується припинити застосування препарату пацієнтам із бактеріємією.

Якщо анемія зумовлена інфекцією або пухлинним новоутворенням, залізо, що вводиться в організм, накопичується у ретикулоендотеліальній системі та починає використовуватись організмом тільки після виліковування основного захворювання.

Якщо пацієнт вживає будь-які дієтичні добавки або інші продукти, що містять солі заліза, потрібна особлива обережність при застосуванні препарату для уникнення ризиків, що пов'язані з передозуванням заліза.

При неправильному зберіганні ампул може утворюватися осад, тому перед

застосуванням їх необхідно уважно оглянути. Слід застосовувати тільки ампули, які містять гомогенний розчин без осаду. Розчин слід застосувати негайно після відкриття ампули.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У зв'язку з тим, що дані контрольованих клінічних досліджень при внутрішньом'язовому введенні препарату вагітним відсутні, його призначення у I триместрі вагітності протипоказано. У II і III триместрах вагітності препарат можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Невідомо чи проникає комплекс заліза (III) гідроксиду з декстраном у грудне молоко. Не рекомендується застосовувати препарат жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Дані відсутні. Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами малоймовірний. Але у разі розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сплутаність свідомості, слабкість після прийому препарату, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами до зникнення симптомів.

Спосіб застосування та дози. Препарат слід вводити тільки внутрішньом'язово. Його не можна вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції чи інфузії.

Під час та після застосування препарату слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів реакцій гіперчутливості. Введення внутрішньом'язових ін'єкцій можливе лише при наявності кваліфікованого персоналу, який може оцінити стан пацієнта і негайно провести відповідне лікування анафілактичної реакції та реанімаційні заходи. Після кожного введення препарату пацієнт має перебувати під наглядом лікаря **щонайменше протягом 30 хвилин** через ризик виникнення побічних ефектів.

Доза препарату визначається індивідуально залежно від загального дефіциту заліза; розрахунок здійснюється за формулою:

загальний дефіцит заліза, мг	=	маса тіла (кг) ´ [цільове значення гемоглобіну (г/л) – реальний рівень гемоглобіну (г/л)] ´ 0,24 депоноване залізо (мг)
при масі тіла до 35 кг	–	цільове значення гемоглобіну = 130 г/л депоноване залізо = 15 мг/кг маси тіла
при масі тіла понад 35 кг	–	цільове значення гемоглобіну = 150 г/л депоноване залізо = 500 мг

коефіцієнт корекції 0,24 = 0,0034 ´ 0,07 ´ 1000, де:
0,34 % – вміст заліза у гемоглобіні
7 % – загальний об’єм крові у відсотках від маси тіла
1000 – коефіцієнт перерахування грамів у міліграми

Приклад розрахунку:

маса тіла = 70 кг
дійсна концентрація гемоглобіну = 80 г/л
залізо, включене до гемоглобіну = 70 ´ 0,24 ´ (150 – 80) = 1200 мг
депоноване залізо = 500 мг
загальний дефіцит заліза = 1700 мг

Загальна кількість ампул на курс = загальний дефіцит заліза, мг

100 мг

Таблиця розрахунку загальної кількості ампул препарату для одного пацієнта залежно від маси тіла і рівня гемоглобіну

Маса тіла (кг)	Загальна кількість ампул на курс лікування гемоглобін 60 г/л	гемоглобін 75 г/л	гемоглобін 90 г/л	гемоглобін 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

Якщо загальна кількість ампул на курс лікування перевищує максимальну добову дозу, необхідно розподілити введення препарату на кілька разів. Якщо після 1–2 тижнів терапії не спостерігається нормалізації гематологічних параметрів, необхідно переглянути встановлений діагноз і схему лікування.

Розрахунок загальної дози для поповнення втрат заліза внаслідок крововтрати.

1. *Якщо відома кількість втраченої крові:* при введенні 200 мг заліза внутрішньом'язово (2 ампули) відбувається збільшення гемоглобіну на 1 одиницю крові (400 мл крові із вмістом гемоглобіну 150 г/л).

Загальна кількість заліза (мг),

яку має отримати пацієнт = кількість втрачених одиниць крові ´ 200

Загальна кількість ампул препарату,

яку має отримати пацієнт = кількість втрачених одиниць крові ´ 2

2. *Якщо відомий знижений рівень гемоглобіну:* для розрахунку слід використовувати нижченаведену формулу, вважаючи, що немає необхідності у поповненні депонованого заліза.

Загальна кількість заліза (мг), = маса тіла (кг) ´ [цільове значення гемоглобіну (г/л) –

яку має отримати пацієнт реальний рівень гемоглобіну (г/л)] ´ 0,24

Пацієнту з масою тіла 60 кг і дефіцитом гемоглобіну 10 г/л необхідно ввести 150 мг заліза (1,5 ампули препарату).

Зазвичай розчин препарату вводять через день глибоко у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза – поперемінно у лівий і правий.

Щоб уникнути болю і забарвлення шкіри, важливо проводити внутрішньом'язову ін'єкцію належним чином, використовуючи голку довжиною 50–60 мм для дорослих (для тучних пацієнтів слід використовувати голку довжиною 80–100 мм) і 32 мм для дітей. Перед ін'єкцією слід продезінфікувати шкіру, підшкірну тканину відтягнути донизу на 2 см для зменшення розтікання введеного розчину.

Після введення препарату необхідно впродовж 1 хвилини натиснути на місце ін'єкції.

Дітям вводити 0,06 мл препарату на 1 кг маси тіла на добу (3 мг заліза/кг на добу).

Дорослим і пацієнтам літнього віку – 1–2 ампули препарату (100–200 мг заліза) на добу.

Максимальні добові дози:

дітям – 0,14 мл препарату на 1 кг маси тіла (7 мг заліза/кг),

дорослим – 4 мл (200 мг або 2 ампули) препарату.

Діти. Через відсутність досвіду не рекомендується застосування препарату дітям віком до 4 місяців.

Передозування. Передозування може призвести до гострого перенасичення організму залізом, що може проявитися як гемосидероз.

При передозуванні препарату ознак отруєння і перевантаження залізом не відзначалося, що зумовлено відсутністю вільного заліза у травному тракті, а також тим, що залізо у вигляді комплексу з декстраном не транспортується в організмі за допомогою механізму пасивної дифузії.

Лікування. Терапія симптоматична. Специфічним антидотом заліза є хелатний агент дефероксамін (хелатний агент, що зв'язує залізо) 1 г внутрішньовенно (максимум 15 мг/кг/годину).

Побічні реакції. Побічні реакції головним чином залежать від дози лікарського засобу. Гострі тяжкі анафілактоїдні реакції зазвичай настають протягом перших кількох хвилин після введення препарату і загалом характеризуються утрудненням дихання і/або серцево-судинним колапсом, були повідомлення про летальні випадки.

При ознаках анафілактоїдної реакції введення препарату слід негайно припинити.

Описані реакції відстроченого типу на препарат (від кількох годин до 4 днів після введення препарату), що можуть бути тяжкими. Симптоми можуть тривати 2–4 дні і припинятися спонтанно або після застосування звичайних аналгетиків. Може мати місце посилення болю у суглобах при ревматоїдному артриті.

З боку серцевої системи: аритмія, тахікардія, біль і відчуття стиснення (дискомфорт) у грудях, ембріональна брадикардія, відчуття серцебиття, синдром Коуніса.

З боку системи крові і лімфатичної системи: гемоліз, лімфаденопатія, лейкоцитоз.

З боку нервової системи: затуманення зору, втрата чутливості, зменшення чутливості, оніміння, судоми, тривога, запаморочення, непритомність, збудження, тремор, головний біль, парестезія, тимчасове порушення смаку (наприклад, металевий присмак), зміна смакових відчуттів, сонливість, дистрес.

З боку органів слуху і лабіринту: короткочасна глухота.

З боку дихальної системи: бронхоспазм, диспное, зупинка дихання, задишка.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль у животі, діарея, запор.

З боку шкіри і підшкірних тканин: свербіж, кропив'янка, висипання, екзантема, еритема, ангіоневротичний набряк, підвищене потовиділення, пурпура.

З боку скелетно-м'язової системи: м'язові спазми та судоми, міалгія, біль у кінцівках,

артралгія, артрит, біль у спині.

З боку судинної системи: відчуття припливів, артеріальна гіпотензія, циркуляторний колапс, артеріальна гіпертензія, флебіт, тромбофлебіт.

Загальні розлади і місцеві реакції: відчуття жару, підвищена втомлюваність, астенія, нездужання, гарячка, озноб, периферичний набряк, хроматурія, блідість, слабкість, біль, біль у грудях і забарвлення шкіри у місці ін'єкції у коричневий колір, холодний піт. Повідомлялося про такі місцеві реакції, як відчуття печіння, опухлість, запалення у місці ін'єкції або поблизу нього, флебіт, кровотеча, утворення абсцесів, некроз тканин або атрофія, утворення гематом.

З боку імунної системи: анафілактоїдні реакції, у т. ч. задишка, кропив'янка, висипання, свербіж, нудота та тремор; гострі тяжкі анафілактоїдні реакції (раптове утруднення дихання і/або серцево-судинна недостатність); підвищена чутливість, ангіоедема; повідомлялось про летальні наслідки. Реакції уповільненого типу мають виражений характер та можуть мати тяжкий перебіг. Вони проявляються у вигляді артралгії, міалгії та інколи гарячки.

Психічні розлади: зміни психічного стану, порушення свідомості, сплутаність свідомості, втрата свідомості.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одній ємності.

Упаковка. По 2 мл в ампулах № 5 у коробці; № 5 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.