ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРИНЖЕКТ®

(FERINJECT®)

Склад:

діюча речовина: залізо у вигляді заліза карбоксимальтози;

1 мл дисперсії містить 180 мг заліза карбоксимальтози, що еквівалентно 50 мг заліза;

допоміжні речовини: натрію гідроксид та кислота хлористоводнева (для коригування pH), вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Дисперсія для ін’єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорий водний розчин темно-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати заліза. Препарати заліза для парентерального введення. Код АТХ B03A C.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Після внутрішньовенного введення карбоксимальтозний комплекс заліза переважно засвоюється ретикулоендотеліальною системою печінки, кістковим мозком та селезінкою. Залізо використовується головним чином для синтезу гемоглобіну, а також міоглобіну та залізовмісних ферментів, а також залізо зберігається у печінці як депоноване.

Фармакодинаміка.

Дисперсія препарату Феринжект® містить залізо у стабільному стані – в комплексі заліза (III), який складається з полінуклеарного ядра гідроксиду заліза (III) з вуглеводним полімером, що постачає залізо, є придатним до використання та транспортування заліза в організмі, та білки, що депонують залізо (трансферин та феритин).

У дослідженні із ^{59}Fe- та ^{52}Fe-міченим препаратом Феринжект® за участю 6 пацієнтів із залізодефіцитною анемією або нирковою анемією було виявлено засвоєння 61–99 % заліза еритроцитами через 24 дні після введення препарату. У пацієнтів із залізодефіцитною анемією засвоєння становило 91–99 %, а у пацієнтів з нирковою анемією - 61-84 %.

Діти віком 1–17 років

У проспективному фармакокінетичному/фармакодинамічному дослідженні фази 2 (1VIT13036) 35 дітей у групах з послідовним введенням доз отримували лікування шляхом внутрішньовенного введення одноразових доз лікарського засобу Феринжект® 7,5 мг заліза/кг (n = 16) та Феринжект®15 мг заліза/кг (n 19) (максимальна доза становить 750 мг заліза). На 35-й день після ін'єкції середнє підвищення (стандартне відхилення [СВ]) гемоглобіну становило 1,9 (1,38) г/дл при застосуванні 7,5 мг заліза/кг та 2,8 (1,15) г/дл при застосуванні 15 мг заліза/кг. Насичення феритину та трансферину також збільшувалося залежно від дози.

Ефективність та безпеку внутрішньовенного введення лікарського засобу Феринжект® порівнювали з терапією пероральними препаратами заліза у проспективному відкритому дослідженні з паралельними групами фази 3 (1VIT17044). Сорок дітей із залізодефіцитною анемією різної етіології отримували 2 дози лікарського засобу Феринжект® по 15 мг заліза/кг кожна з інтервалом 7 днів (максимальна одноразова доза становить 750 мг), а 39 дітей отримували сульфат заліза перорально протягом 28 днів. Семеро дітей, які належним чином не відповіли на терапію пероральним препаратом заліза, також отримували 2 дози лікарського засобу Феринжект® у розширеному дослідженні з однією групою (1VIT18045).

В основному дослідженні спостерігалося клінічно значуще підвищення рівня гемоглобіну в обох групах лікування. Середнє підвищення рівня гемоглобіну (за методом найменших квадратів) становило 2,22 г/дл (95 % ДІ: 1,69–2,75) після застосування лікарського засобу Феринжект® та 1,92 г/дл (95 % ДІ: 1,43–2,41) після терапії пероральними препаратами заліза без статистично значущої різниці між групами лікування. Таким чином, первинна кінцева точка дослідження не була досягнута. Підвищення вторинних кінцевих точок (рівень феритину та насичення трансферину) було більшим при застосуванні лікарського засобу Феринжект®, ніж після терапії пероральним препаратом заліза. У розширеному дослідженні середнє підвищення [СВ] рівня гемоглобіну після закінчення основного дослідження становило 0,7 (1,19) г/дл.

Фармакокінетика.

Розподіл

Після введення разової дози препарату Феринжект®, яка містить від 100 до 1000 мг заліза, пацієнтам із залізодефіцитною анемією максимальні рівні загального заліза в сироватці крові від 37 до 333 мкг/мл досягалися протягом 15 хвилин та 1,21 години відповідно. Об'єм розподілу центрального компартмента відповідав об'єму плазми крові (приблизно 3 л).

Позитронно-емісійна томографія показала, що залізо радіоміченого препарату Феринжект® виводиться з крові, потрапляє до кісткового мозку та ретикулоендотеліальної системи печінки та селезінки.

Метаболізм

Карбоксимальтозне залізо головним чином поглинається ретикулоендотеліальною системою печінки, кісткового мозку та незначною мірою селезінкою і розпадається на гідроксид заліза та

вуглеводи, причому залізо зв’язується, формуючи феритин. Залізо стає доступним для еритропоезу через трансферин, якщо це є необхідним. Вуглеводні продукти розпаду являють собою мальтотетраозу, мальтотриозу, мальтозу та глюкозу.

Елімінація

Плазматичний кліренс введеного заліза швидкий, з кінцевим періодом напіввиведення від 7 до 12 годин та середнім часом утримання препарату від 11 до 18 годин. Виведення заліза нирками було незначним.

Кінетика у особливих груп пацієнтів

Діти віком 1–17 років

Фармакокінетику введеної внутрішньовенно карбоксимальтози заліза досліджували у дітей віком від 1 року із залізодефіцитною анемією у фармакокінетичному/фармакодинамічному дослідженні фази 2 1VIT13036 із застосуванням одноразових доз, що було доповнено популяційним фармакокінетичним аналізом, який включав додаткові вибіркові фармакокінетичні зразки з клінічного дослідження фази 3 1VIT17044. Фармакокінетичні властивості при рівні дози 15 мг заліза/кг (максимальна одноразова доза становить 750 мг) були подібними до таких у дорослих пацієнтів з дефіцитом заліза, які отримували рекомендовану дозу для дорослих. Рівень заліза в сироватці крові підвищувався пропорційно до дози при застосуванні одноразових доз 7,5 мг заліза/кг та 15 мг заліза/кг. Після введення одноразової дози лікарського засобу Феринжект® 15 мг заліза/кг маси тіла (максимальна доза становить 750 мг) середній максимальний рівень загального заліза в сироватці крові 310 мкг/мл визначався через 1,12 години. Кінцевий період напіввиведення становив 9,8 години, а об’єм розподілу, розрахований за даними популяційного фармакокінетичного аналізу, становив від 0,42 до 3,14 л.

Порушення функції печінки

Дослідження за участю пацієнтів із печінковою недостатністю не проводилися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосування препарату показане пацієнтам у разі недостатньої ефективності, неефективності або неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів, наприклад, у зв’язку з непереносимістю пероральних препаратів заліза або за наявності захворювань шлунково-кишкового тракту (таких як виразковий коліт), коли пероральні препарати заліза можуть спровокувати загострення хвороби, або за умови резистентного до терапії залізодефіцитного стану, коли є підозра, що препарати заліза не застосовуються належним чином.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату;

- відома тяжка гіперчутливість до інших парентеральних препаратів заліза;

- анемія без підтвердженого дефіциту заліза;

- наявність ознак перенасичення організму залізом;

- I триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат не слід застосовувати одночасно із залізовмісними пероральними засобами, оскільки абсорбція заліза, застосовуваного внутрішньо, знижується (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Феринжект® слід застосовувати лише тоді, коли діагноз залізодефіцитного стану встановлено та підтверджено відповідними лабораторними дослідженнями (наприклад, визначення рівня таких показників, як рівень феритину в плазмі крові, насичення трансферину (TSAT), гемоглобін (Hb), гематокрит, кількість еритроцитів, середній об'єм еритроцитів (MCV) та середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH)).

Реакції гіперчутливості

Внутрішньовенне застосування препаратів заліза може призвести до виникнення реакцій гіперчутливості негайного типу (анафілактичних реакцій), що можуть бути летальними.

Повідомлялося про виникнення таких реакцій навіть у випадках, коли попереднє застосування препаратів заліза для парентерального введення проходило без ускладнень. Надходили повідомлення про реакції гіперчутливості, які могли прогресувати до синдрому Коуніса (гострий алергічний спазм коронарних артерій, що може призвести до інфаркту міокарда, див. розділ «Побічні реакції»). Лікування препаратом Феринжект® має призначати черговий лікар лише після точного визначення показання.

Феринжект® 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. Перед кожним застосуванням препарату Феринжект® слід опитати пацієнта щодо попереднього виникнення побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препаратів заліза для внутрішньовенного введення.

Типовими симптомами гострих реакцій гіперчутливості є зниження артеріального тиску, тахікардія (навіть анафілактичний шок), респіраторні симптоми (включаючи бронхоспазм, набряк гортані та фарингеальний набряк), симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (включаючи абдомінальні спазми, блювання) або симптоми з боку шкіри (включаючи кропив'янку, еритему, свербіж).

Стан кожного пацієнта слід ретельно контролювати щодо будь-яких проявів реакцій гіперчутливості протягом введення і щонайменше через 30 хвилин після кожного парентерального введення залізовмісних препаратів. При виникненні будь-яких алергічних реакцій або ознак непереносимості під час введення препарату лікування слід негайно припинити.

Для екстреної терапії гострих анафілактичних реакцій рекомендується насамперед адреналін, згідно із сучасними настановами для надання невідкладної допомоги та інформацією виробника лікарського засобу, і лише потім – антигістамінні препарати та/або кортикостероїди (мають пізніший початок дії).

Рідко спостерігалася лихоманка або сповільнені алергічні реакції (із затримкою на кілька годин або навіть днів).

Ризик виникнення реакцій гіперчутливості є вищим у пацієнтів із наявною алергією, включаючи непереносимість лікарських засобів, тяжкий перебіг бронхіальної астми в анамнезі, екземою та іншими формами алергії, а також у пацієнтів з імунологічними та запальними захворюваннями (наприклад, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит).

Гіпофосфатемія/гіпофосфатемічна остеомаляція

Застосування парентеральних препаратів заліза може спричинити гіпофосфатемію, що в більшості випадків є тимчасовою та протікає без клінічних симптомів. Повідомляли про окремі випадки гіпофосфатемії, що потребувала медичної допомоги, головним чином у пацієнтів з факторами ризику та після тривалого застосування більш високих доз.

У післяреєстраційний період повідомляли про випадки гіпофосфатемії з клінічними проявами, що призводила до гіпофосфатемічної остеомаляції та переломів, які потребували клінічного втручання, у тому числі хірургічного втручання. Пацієнтів слід інформувати про необхідність звернення до лікаря у разі появи артралгії або болю в кістках.

За пацієнтами, які отримують багаторазові підвищені дози в рамках довготривалого лікування і які мають фактори ризику (наприклад дефіцит вітаміну D, порушення всмоктування кальцію та фосфатів, вторинний гіперпаратиреоз, спадкова геморагічна телеангіектазія, запальне захворювання кишечнику та остеопороз), слід спостерігати щодо виникнення гіпофосфатемічної остеомаляції, включаючи контроль сироваткового рівня фосфатів. У разі стійкої гіпофосфатемії лікування препаратом Феринжект® слід переглянути.

Печінкова або ниркова недостатність

Пацієнтам із порушеннями функції печінки препарати заліза для парентерального введення слід застосовувати після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Слід уникати парентерального введення заліза пацієнтам із порушеннями функції печінки, причиною якої є перенасичення залізом, особливо у випадках пізньої шкірної порфірії, та при будь-якому гострому порушенні з боку печінки.

Необхідно ретельно контролювати рівень заліза для уникнення перенасичення залізом.

Інфекції

Залізо для парентерального введення застосовують з обережністю пацієнтам із гострою або хронічною інфекцією, бронхіальною астмою, екземою або атопічною алергією. Рекомендовано припинити лікування препаратом Феринжект® пацієнтам із бактеріємією, що триває.

Екстравазація

Слід уникати паравенозних витоків. Це може спричинити подразнення шкіри та довготривале забарвлення місця ін'єкції/інфузії в коричневий колір. У разі паравенозного витікання лікарського засобу Феринжект® слід негайно припинити його введення.

Інші компоненти

Феріжект® містить до 5,5 мг (0,24 ммоль) натрію на 1 мл нерозведеної дисперсії.

Кожен флакон об'ємом 2 мл містить менше 1 ммоль натрію (23 мг), тобто практично «без натрію».

Кожен флакон об'ємом 10 мл містить до 55 мг натрію, що еквівалентно 2,8% від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання 2 г натрію для дорослої людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. На сьогодні є обмежена кількість даних контрольованих клінічних досліджень щодо застосування препарату Феринжект® вагітним жінкам. Дослідження на тваринах свідчать про репродуктивну токсичність. Слід оцінювати співвідношення ризик/користь перед застосуванням препарату протягом періоду вагітності, оскільки реакції гіперчутливості можуть нести особливий ризик для матері та дитини (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарат Феринжект® протипоказано застосовувати у I триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Можливе застосування препарату у II та III триместрах вагітності лише строго за показаннями. При застосуванні препарату в II та III триместрах вагітності слід враховувати дані щодо маси тіла до початку вагітності для розрахунку необхідної кількості заліза, щоб уникнути передозування. При застосуванні у період вагітності особливу увагу слід приділяти виявленню ознак реакцій гіперчутливості.

Після введення парентеральних препаратів заліза може виникнути брадикардія плода, що зазвичай має транзиторний характер і є наслідком реакції гіперчутливості у матері. Під час внутрішньовенного введення парентеральних препаратів заліза вагітним слід ретельно контролювати стан ненародженої дитини.

Годування груддю. Існує невеликий клінічний досвід застосування препарату під час годування груддю. Клінічне дослідження показало, що потрапляння заліза із лікарського засобу Феринжект® до грудного молока дуже мале (≤ 1 %). Отже, малоймовірно, що застосування лікарського засобу Феринжект® становитиме ризик для дитини на грудному вигодовуванні.

Фертильність. Клінічних даних щодо впливу препарату Феринжект® на фертильність немає. У дослідженнях на тваринах застосування лікарського засобу Феринжект® не виявило жодного впливу на фертильність.

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

Відповідні дослідження відсутні. Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами малоймовірний.

Спосіб застосування та дози.

Під час і після кожного введення лікарського засобу Феринжект® слід спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення ознак та симптомів реакцій гіперчутливості.

Феринжект® можна вводити лише за умови, що медичний персонал, який має досвід оцінювання та лікування анафілактичних реакцій, готовий до негайних дій, і за наявності приміщення, належним чином обладнаного засобами для проведення кардіореспіраторних реанімаційних заходів. За станом пацієнтів слід спостерігати щодо проявів побічних реакцій щонайменше протягом 30 хвилин після кожного введення лікарського засобу Феринжект® (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі

Дозування

Дозування лікарського засобу Феринжект® проводиться у декілька етапів: [1] визначення індивідуальної потреби у залізі, [2] розрахунок і введення доз заліза та [3] перевірка запасів заліза після поповнення.

Крок 1. Розрахунок необхідної кількості заліза

Індивідуальну кількість заліза, необхідну для поповнення запасів заліза із застосуванням лікарського засобу Феринжект®, можна визначити на основі маси тіла пацієнта та рівня гемоглобіну (Hb). Потребу в залізі слід визначати за формулою Ганзоні (див. таблицю 1) або за спрощеною схемою дозування (див. таблицю 2).

Використання формули Ганзоні рекомендується для пацієнтів, яким потрібна доза, адаптована до їхніх індивідуальних потреб, наприклад пацієнтам із нервовою анорексією, кахексією, ожирінням або вагітним жінкам. Дефіцит заліза повинен бути підтверджений лабораторними дослідженнями (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 1

Визначення потреби в залізі за формулою Ганзоні

Маса тіла	Hb (г/дл)			
[кг]	6	7,5	9	10,5
30	18 мл (900 мг)	16 мл (800 мг)	14 мл (700 мг)	12 мл (600 мг)
35	24 мл (1200 мг)	22 мл (1100 мг)	20 мл (1000 мг)	16 мл (800 мг)
40	26 мл (1300 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)	18 мл (900 мг)
45	28 мл (1400 мг)	26 мл (1300 мг)	22 мл (1100 мг)	18 мл (900 мг)
50	30 мл (1500 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)
55	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)
60	34 мл (1700 мг)	30 мл (1500 мг)	26 мл (1300 мг)	22 мл (1100 мг)
65	38 мл (1900 мг)	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)
70	42 мл (2100 мг)	36 мл (1800 мг)	32 мл (1600 мг)	26 мл (1300 мг)
75	44 мл (2200 мг)	38 мл (1900 мг)	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)
80	46 мл (2300 мг)	40 мл (2000 мг)	34 мл (1700 мг)	28 мл (1400 мг)
85	48 мл (2400 мг)	42 мл (2100 мг)	36 мл (1800 мг)	30 мл (1500 мг)
90	50 мл (2500 мг)	44 мл (2200 мг)	36 мл (1800 мг)	30 мл (1500 мг)

Hb – гемоглобін

При масі тіла ≤ 66 кг розраховану загальну кумулятивну дозу слід округлити у менший бік до найближчих 100 мг заліза.

При масі тіла > 66 розраховану загальну кумулятивну дозу слід округлити у більший бік до найближчих 100 мг заліза.

Формула Ганзоні:

Загальний дефіцит заліза [мг] загальна кумулятивна доза [мг] = Маса тіла[(A)] [кг] × (цільовий рівень Hb[(B)] – фактичний рівень Hb)[(C)] [г/дл] × 2,4[(D)] депоноване залізо[(E)] [мг].

(A) Для пацієнтів із надмірною масою тіла рекомендується використовувати ідеальну масу тіла, для вагітних — масу тіла до вагітності. Є різні способи визначення ідеальної маси тіла, наприклад розрахунок маси тіла, що відповідає індексу маси тіла (ІМТ) 25: ідеальна маса тіла = 25*(зріст у метрах)^2.

(B) Стандартний цільовий рівень гемоглобіну для формули Ганзоні становить 15 г/дл. В особливих випадках, наприклад для вагітних, слід встановлювати нижчий цільовий рівень гемоглобіну.

Ефективність лікування слід контролювати за результатами аналізів крові. Для досягнення цільового рівня гемоглобіну може бути необхідним коригування кумулятивної дози заліза.

(C) Для перерахунку гемоглобіну в ммоль/л на г/дл слід помножити показник гемоглобіну в ммоль/л на коефіцієнт 1,61145.

(D) Коефіцієнт 2,4 = 0,0034 × 0,07 × 10 000.

0,0034: вміст заліза у гемоглобіні становить 0,34 %.

0,07: об’єм крові 70 мл/кг маси тіла ≈ 7 % від маси тіла.

10 000: коефіцієнт для переведення «г/дл» у «мг/д» (1 г/дл = 10 000 мг/л).

(E) Для пацієнтів із масою тіла > 35 кг кількість депонованого заліза становить 500 мг або більше. Величина депонованого заліза 500 мг відповідає нижній межі норми для жінок із низькими антропометричними характеристиками («мініатюрні жінки»). Деякі посібники рекомендують визначати депоноване залізо із розрахунку 10–15 мг заліза/кг маси тіла.

Таблиця 2

Визначення потреби у залізі за спрощеною схемою дозування

Hb		Маса тіла пацієнта		
г/дл	ммоль/л	< 35 кг	35 кг – < 70 кг	≥ 70 кг
< 10	< 6,2	500 мг	1500 мг	2000 мг
10 – < 14	6,2 – < 8,7	500 мг	1000 мг	1500 мг
≥ 14	≥ 8,7	500 мг	500 мг	500 мг

Крок 2. Розрахунок і введення максимальної дози заліза

Феринжект® слід вводити у відповідних дозах залежно від визначеної необхідної кількості заліза. Застосовувати, як описано нижче.

Одноразова доза лікарського засобу Феринжект® не повинна перевищувати такі величини:

· 15 мг заліза/кг маси тіла (при введенні шляхом внутрішньовенної ін’єкції) або

· 20 мг заліза/кг маси тіла (при введенні шляхом внутрішньовенної інфузії), або

· 1000 мг заліза (20 мл лікарського засобу Феринжект®).

Максимальна рекомендована кумулятивна доза лікарського засобу Феринжект® становить 1000 мг заліза (20 мл лікарського засобу Феринжект®) на тиждень. Якщо кумулятивна доза заліза перевищує 20 мг заліза/кг маси тіла або 1000 мг заліза у лікарському засобі Феринжект®, дозу слід розділити на два введення з інтервалом щонайменше 1 тиждень.

Крок 3. Перевірка запасів заліза після поповнення

Залежно від стану конкретного пацієнта лікарю слід проводити повторні обстеження (включаючи аналізи крові). Рівень гемоглобіну слід повторно визначати не раніше ніж через 4 тижні після останнього введення лікарського засобу Феринжект®, щоб було достатньо часу для еритропоезу та утилізації заліза. Якщо пацієнт потребує подальшого поповнення запасів заліза, потребу в залізі слід перерахувати за формулою Ганзоні чи за спрощеною схемою дозування.

Спосіб введення

Феринжект® вводять виключно внутрішньовенно:

· шляхом ін’єкції або

· шляхом інфузії, або

· у нерозведеному вигляді шляхом ін’єкції безпосередньо у венозну частину діалізатора під час процедури гемодіалізу.

Феринжект® не можна вводити внутрішньом’язово або підшкірно.

Під час та після застосування препарату Феринжект® слід спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення симптомів гіперчутливості. Необхідно забезпечити проведення відповідної невідкладної терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

Внутрішньовенна ін’єкція

Феринжект® може бути введений шляхом внутрішньовенної ін’єкції нерозведеної дисперсії. Максимальна допустима одноразова доза становить 15 мг заліза/кг маси тіла і не повинна перевищувати 1000 мг заліза. Швидкість введення див. у таблиці 3.

Таблиця 3

Швидкість введення для внутрішньовенної ін’єкції лікарського засобу Феринжект®

Необхідний об’єм лікарського засобу Феринжект®			Еквівалентна доза заліза			Швидкість введення/ мінімальний час введення
2	до	4 мл	100	до	200 мг	Немає вимоги щодо мінімального часу введення
> 4	до	10 мл	> 200	до	500 мг	100 мг заліза/хвилину
> 10	до	20 мл	> 500	до	1000 мг	15 хвилин

Внутрішньовенна інфузія

Феринжект® може бути введений шляхом внутрішньовенної інфузії, і в цьому разі його необхідно розводити. Максимальна допустима одноразова доза становить 20 мг заліза/кг маси тіла і не повинна перевищувати 1000 мг заліза. Для інфузій лікарський засіб Феринжект® слід розводити тільки стерильним 0,9 % (м/об) розчином натрію хлориду, як показано у таблиці 4. Примітка: для забезпечення стабільності не допускається розведення лікарського засобу Феринжект® до концентрації менш ніж 2 мг заліза/мл (не враховуючи об’єм розчину заліза карбоксимальтози у флаконі). Додатково щодо розведення цього лікарського засобу перед введенням див. нижче «Інструкції з поводження».

Таблиця 4

План розведення лікарського засобу Феринжект® для внутрішньовенної інфузії

Необхідний об’єм лікарського засобу Феринжект®			Еквівалентна доза заліза			Максимальний об’єм стерильного 0,9 % (м/об) розчину натрію хлориду	Мінімальний час введення
2	до	4 мл	100	до	200 мг	50 мл	Немає вимоги щодо мінімального часу введення
> 4	до	10 мл	> 200	до	500 мг	100 мл	6 хвилин
> 10	до	20 мл	> 500	до	1000 мг	250 мл	15 хвилин

Інструкції з поводження

Флакони призначені тільки для одноразового використання.

Перед застосуванням препарату необхідно візуально перевірити флакони на наявність видимих часток та пошкоджень.

Слід використовувати тільки флакони з однорідною дисперсією без видимих часток.

Феринжект® можна змішувати тільки зі стерильним 0,9 % (м/об) розчином натрію хлориду. Інші внутрішньовенні розчини для розведення та лікарські засоби не можна використовувати через ризик утворення осаду та/або взаємодії.

Особливі групи пацієнтів

Діти віком до 1 року

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу Феринжект® дітям віком до 1 року не досліджувалися, тому не рекомендується застосовувати лікарський засіб дітям цієї вікової категорії.

Діти віком ≥ 1 року

Лікарський засіб Феринжект® не схвалений для застосування дітям віком від 1 до 18 років через обмеженість даних.

Рекомендації щодо дозування не можуть бути надані. Наявні на сьогодні дані щодо застосування дітям описано в розділах «Фармакологічні властивості» та «Побічні реакції».

Пацієнти з хронічним захворюванням нирок, які потребують гемодіалізу

Для пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок, які потребують гемодіалізу, максимальна доза, що вводиться, не повинна перевищувати 200 мг заліза 1 раз на добу.

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу Феринжект® дітям із хронічними захворюваннями нирок, які потребують гемодіалізу, не досліджувалися. Тому не рекомендується застосовувати лікарський засіб Феринжект® дітям із хронічними захворюваннями нирок, які потребують гемодіалізу.

Пацієнти з порушеннями з боку печінки

Відсутній досвід застосування лікарського засобу Феринжект® пацієнтам із порушеннями

функції печінки.

Діти.

Ефективність та безпека застосування препарату Феринжект® дітям не досліджувалися, тому не рекомендується застосовувати препарат пацієнтам цієї вікової категорії. Наявні на сьогодні дані щодо застосування дітям описано в розділах «Фармакологічні властивості» та «Побічні реакції».

Передозування.

Випадкове перевищення загальної кумулятивної дози, необхідної для корекції дефіциту заліза у пацієнта, може призвести до накопичення заліза в його запасах і в кінцевому наслідку — до гемосидерозу в таких пацієнтів. Цьому можна запобігти шляхом профілактичного контролю параметрів заліза — сироваткового феритину та насичення трансферину. Небажане накопичення заліза слід лікувати відповідно до стандартної медичної практики.

Побічні реакції.

Про наведені нижче побічні реакції повідомляли у клінічних дослідженнях за участю 9456 дорослих пацієнтів та 82 дітей віком ≥ 1 року, яким застосовували лікарський засіб Феринжект®, а також під час постмаркетингового застосування.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто (< 1/10 — ≥ 1/100), нечасто (< 1/100 — ≥ 1/1000), рідко (< 1/1000 — ≥ 1/10 000) та невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних). До найбільш частих небажаних реакцій належать нудота, реакція в місці ін’єкції/інфузії, гіпофосфатемія, головний біль, гіперемія обличчя, запаморочення, артеріальна гіпертензія.

До найбільш важливих серйозних побічних реакцій, виникнення яких асоціювалось із застосуванням препарату Феринжект®, належать реакції гіперчутливості, які є нечастими (див. нижче реакції з боку імунної системи).

Найбільш серйозними побічними реакціями були анафілактичні реакції (рідко): повідомляли про летальні випадки.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів із виявленим зниженням сироваткових рівнів фосфатів найнижчі показники визначалися приблизно через 2 тижні. У більшості випадків показники нормалізувалися до початкових значень протягом 12 тижнів після лікування препаратом Феринжект®.

Профіль безпеки у дітей віком 1–17 років вивчали у наведених нижче дослідженнях.

У проспективному фармакокінетичному/фармакодинамічному дослідженні фази 2 (1VIT13036) 35 дітей у групах з послідовним введенням доз отримували лікування шляхом внутрішньовенного введення одноразових доз лікарського засобу Феринжект® 7,5 мг заліза/кг (n = 16) та Феринжект® 15 мг заліза/кг (n = 19) (максимальна доза становить 750 мг заліза). Не

спостерігалося неочікуваних побічних реакцій на лікарський засіб порівняно з дорослими. Найбільш частими побічними реакціями були по 2 випадки піреексії та висипу при застосуванні лікарського засобу Феринжект® у дозі 7,5 мг заліза/кг та по 3 випадки ринореї та кропив'янки, а також по 2 випадки піреексії та інфекції верхніх дихальних шляхів при застосуванні лікарського засобу Феринжект® у дозі 15 мг заліза/кг.

У проспективному відкритому дослідженні з паралельними групами фази 3 (1VIT17044) 40 дітей отримували 2 дози лікарського засобу Феринжект® по 15 мг заліза/кг кожна з інтервалом 7 днів (максимальна одноразова доза становить 750 мг). Не спостерігалося неочікуваних побічних реакцій на лікарський засіб порівняно з дорослими. Найбільш частими побічними реакціями після внутрішньовенної терапії лікарським засобом Феринжект® були гіпофосфатемія/зниження рівня фосфатів у сироватці крові (n = 5), блювання (n = 2), головний біль (n = 2) та кропив'янка (n = 2).

При лабораторному біохімічному дослідженні виявлено потенційно клінічно значущу гіпофосфатемію у 8 пацієнтів, які застосовували лікарський засіб Феринжект® (у тому числі 4 із зареєстрованих випадків побічних реакцій). Найнижчий рівень фосфатів зазвичай визначався через 2 тижні після початку терапії і в основному нормалізувався на 35-й день після початку лікування. Усі випадки гіпофосфатемії були безсимптомними.

Див. також розділ «Особливості застосування».

З боку імунної системи

Нечасто: реакції гіперчутливості негайного типу (анафілактична реакція) можуть призвести до летального наслідку (див. розділ «Особливості застосування»). Симптоми анафілактичних реакцій включають циркуляторний колапс, артеріальну гіпотензію, тахікардію, респіраторні симптоми (бронхоспазм, набряк гортані, фарингеальний набряк), симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (абдомінальні спазми, блювання), симптоми з боку шкіри (кропив'янка, еритема, свербіж).

Метаболізм та порушення харчування

Часто: гіпофосфатемія (на основі лабораторних даних).

З боку психіки

Рідко: відчуття тривоги.

З боку нервової системи

Часто: головний біль, запаморочення.

Нечасто: спотворення смаку (дисгевзія), парестезія.

Невідомо: втрата свідомості.

З боку серця

Нечасто: тахікардія.

З боку судинної системи

Часто: артеріальна гіпертензія, припливи.

Нечасто: артеріальна гіпотензія.

Рідко: запаморочення, втрата свідомості, флебіт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: задишка.

Рідко: бронхоспазм.

З боку травної системи

Часто: нудота.

Нечасто: абдомінальний біль, блювання, запор, діарея, диспепсія.

Рідко: метеоризм.

З боку печінки та жовчного міхура

Нечасто: підвищення рівня аланінамінотрансферази (АлАТ), підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АсАТ), підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази (γ-ГТ), підвищення рівня лужної фосфатази (ЛФ), підвищення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ).

З боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасто: висипання (включає такі реакції: еритематозний, генералізований, макульозний, макулопапульозний, сверблячий висип), свербіж, кропив'янка, еритема.

Рідко: ангіоневротичний набряк, віддалене знебарвлення шкіри, блідість.

Невідомо: дерматит, набряк обличчя.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини

Нечасто: артралгія, міалгія, біль у кінцівках, біль у спині, м'язові спазми.

Невідомо: гіпофосфатемічна остеомаляція.

Загальні порушення та реакції у місці введення

Часто: реакції у місці ін'єкції/інфузії (включаючи такі симптоми, як біль, гематома, зміна кольору (потенційно тривала), екстравазація, подразнення, флебіт та парестезія в місці ін'єкції/інфузії).

Нечасто: пірексія, втомлюваність, озноб, біль у грудях, периферичний набряк, біль, нездужання.

Рідко: грипоподібні захворювання (з початком у період від декількох годин до декількох днів).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 ºС. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність.

Феринжект® можна змішувати тільки зі стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду. Сумісність із контейнерами, виготовленими з матеріалів, крім поліетилену та скла, не вивчена.

Упаковка. По 2 мл або 10 мл у флаконі. По 1 або 5 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія/Vifor (International) Inc., Switzerland.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рехенштрассе 37, 9014 Ст. Галлен, Швейцарія/Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland.