

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Феростра, 50 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: железа карбоксимальтозат.

Каждый мл раствора содержит 50 мг железа (в виде железа карбоксимальтозата).

Каждый флакон препарата объемом 2 мл содержит 100 мг железа (в виде железа карбоксимальтозата).

Каждый флакон препарата объемом 10 мл содержит 500 мг железа (в виде железа карбоксимальтозата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Непрозрачный раствор темно-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Феростра показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 года для:

- лечения дефицита железа (включая железодефицитную анемию) в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы. Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями;
- лечения дефицита железа при необходимости быстрого восполнения уровня железа.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Необходимо внимательно следить за появлением симптомов и признаков реакций гиперчувствительности во время и после каждого введения препарата Феростра. Препарат Феростра следует применять в отделениях, имеющих необходимое оснащение для оказания неотложной медицинской помощи в случае развития

анафилактических реакций. Каждого пациента следует наблюдать на предмет развития признаков или симптомов реакций гиперчувствительности в течение как минимум 30 минут после каждого введения раствора железа карбоксимальтозата (см. раздел 4.4.).

Режим дозирования

Расчет дозы препарата Феростра осуществляется на основе следующего пошагового подхода: определение индивидуальной потребности в железе, расчет и назначение дозы (доз) железа, оценка насыщенности организма пациента железом после введения.

Шаг 1: Определение индивидуальной потребности в железе

Индивидуальная потребность в железе для восполнения посредством препарата Феростра определяется на основании массы тела и уровня гемоглобина (Hb) пациента. Для определения общей потребности в железе следует использовать приведенную ниже таблицу. Для восстановления общей потребности в железе может потребоваться 2 дозы (см. Шаг 2 по расчету и назначению максимальной индивидуальной дозы (доз) железа).

Определение общей потребности в железе

Hb		Пациенты с массой тела		
г/дл	ммоль/л	меньше 35 кг	от 35 до <70 кг	от 70 кг и выше
< 10	< 6,2	30 мг/кг массы тела	1500 мг	2000 мг
от 10 до < 14	от 6,2 до < 8,7	15 мг/кг массы тела	1000 мг	1500 мг
≥ 14	≥ 8,7	15 мг/кг массы тела	500 мг	500 мг

Дефицит железа должен быть подтвержден лабораторными анализами (см. раздел 4.1.).

Шаг 2: Расчет и назначение максимальной индивидуальной дозы (доз) железа

На основании определенной общей потребности в железе необходимо ввести соответствующую дозу (дозы) препарата Феростра с учетом следующих условий:

Взрослые

При разовом введении препарата Феростра не должны превышать следующие уровни:

- 15 мг железа/кг массы тела (при внутривенной струйной инъекции) или 20 мг железа/кг массы тела (при внутривенной инфузии);
- 1000 мг железа (20 мл препарата Феростра).

Максимальная рекомендуемая суммарная доза препарата Феростра составляет 1000 мг железа (20 мл препарата Феростра) в неделю. Если общая потребность в железе выше, то введение дополнительной дозы следует проводить как минимум через 7 дней после

введения первой дозы.

Шаг 3: Оценка насыщенности организма пациента железом после введения

Повторную оценку уровня железа должен проводить клинический специалист на основании индивидуального состояния пациента. Оценка уровня Нв необходимо проводить не ранее, чем через 4 недели после последнего применения препарата Феростра, чтобы дать достаточное время для эритропоэза и усвоения железа. Если пациенту необходимо дальнейшее восполнение запасов железа в организме, то потребность в железе необходимо рассчитать повторно (см. Шаг 1).

Особые группы пациентов

Пациенты с хронической болезнью почек, требующей проведения гемодиализа

Взрослые и дети в возрасте 14 лет и старше

Однократная максимальная суточная доза у пациентов на гемодиализе с хронической болезнью почек не должна превышать 200 мг железа (см. раздел 4.4.).

Дети в возрасте от 1 года до 13 лет

У пациентов с хронической болезнью почек, требующей проведения гемодиализа, эффективность и безопасность препарата Феростра не изучались. В связи с этим препарат Феростра противопоказан у детей в возрасте от 1 года до 13 лет с хронической болезнью почек, требующей проведения гемодиализа (см. раздел 4.3.).

Дети

Дети в возрасте 14 лет и старше

Режим дозирования для детей в возрасте 14 лет и старше не отличается от режима дозирования у взрослых.

Дети в возрасте от 1 года до 13 лет

При разовом введении препарата Феростра не должны превышать следующие уровни:

- 15 мг железа/кг массы тела;
- 750 мг железа (15 мл препарата Феростра).

Максимальная рекомендуемая суммарная доза препарата Феростра составляет 750 мг железа (15 мл препарата Феростра) в неделю. Если общая потребность в железе выше, то введение дополнительной дозы следует проводить как минимум через 7 дней после введения первой дозы.

Дети до 1 года

Безопасность и эффективность препарата Феростра у детей в возрасте до 1 года на данный момент не установлены.

Способ применения

Препарат Феростра вводится только внутривенно следующим образом:

- в виде инъекции, или
- в виде инфузии, или
- во время сеанса гемодиализа в неразведенном виде непосредственно в венозный участок диализной системы.

Препарат Феростра нельзя применять подкожно или внутримышечно.

Перед применением следует осмотреть флаконы на наличие возможного осадка и повреждений. Можно использовать только однородный раствор без осадка.

Внутривенная струйная инъекция

Препарат Феростра может вводиться внутривенно в неразведенном виде.

Взрослые и подростки в возрасте 14 лет и старше

Максимальная однократная доза составляет 15 мг железа/кг массы тела, но не должна превышать 1000 мг железа.

Дети в возрасте от 1 года до 13 лет

Максимальная однократная доза составляет 15 мг железа/кг массы тела, но не должна превышать 750 мг железа.

Скорость введения внутривенной инъекции препарата Феростра определяют по таблице ниже.

Скорость введения внутривенной инъекции препарата Феростра

Объем препарата Феростра	Эквивалентная доза железа	Скорость введения / минимальное время введения
> 2 до 4 мл	> 100 до 200 мг	Минимальное время введения не предписывается
> 4 до 10 мл	> 200 до 500 мг	100 мг железа/мин
> 10 до 20 мл	> 500 до 1000 мг	15 мин

Внутривенная инфузия

Препарат Феростра может вводиться внутривенно капельно (инфузионно). В этом случае перед введением препарат необходимо развести.

Взрослые и дети в возрасте 14 лет и старше

Максимальная однократная доза составляет 20 мг железа/кг массы тела, но не должна превышать 1000 мг железа.

Дети в возрасте от 1 года до 13 лет

Максимальная однократная доза составляет 15 мг железа/кг массы тела, но не должна превышать 750 мг железа.

Непосредственно перед инфузионным введением препарат Феростра необходимо развести стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций в соотношениях, указанных в таблице ниже.

Объем препарата Феростра	Эквивалентная доза железа	Количество стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций ¹	Минимальное время введения
> 2 до 4 мл	> 100 до 200 мг	50 мл	Минимальное время введения не предписывается
> 4 до 10 мл	> 200 до 500 мг	100 мл	6 мин
> 10 до 20 мл	> 500 до 1000 мг	250 мл	15 мин

Примечание:

¹ Для сохранения стабильности препарата не разрешается разведение до концентраций менее 2 мг железа/мл (объем раствора препарата Феростра не учитывается).

Дополнительные инструкции по разведению лекарственного препарата перед введением представлены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Феростра противопоказано в следующих случаях:

- Гиперчувствительность к комплексу железа карбоксимальтозата, раствору железа карбоксимальтозата или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия.
- Признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа.

- Беременность (I триместр).
- Препарат не рекомендуется применять у детей в возрасте от 1 до 13 лет с хроническим заболеванием почек, требующих проведения гемодиализа.
- Детский возраст до 1 года.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Железа карбоксимальтозат следует применять с осторожностью у пациентов с печёночной и почечной недостаточностью, острой или хронической инфекцией, астмой, экземой или атопическими аллергиями (см. подраздел «Особые указания» данного раздела).

Рекомендуется контролировать применение железа карбоксимальтозата у беременных женщин (II-III триместр) (см. раздел 4.6.).

Особые указания

Препарат не должен применяться для внутримышечного или подкожного введения.

Каждый флакон препарата Феростра предназначен только для однократного применения.

Препарат должен назначаться только тем пациентам, у которых диагноз анемии подтверждён соответствующими лабораторными данными.

Реакции гиперчувствительности

Вводимые парентерально препараты железа могут вызывать реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, которые могут иметь летальный исход, поэтому при введении препарата должны быть доступны соответствующие средства для проведения сердечно-лёгочной реанимации. Если во время применения препарата возникают реакции гиперчувствительности или признаки непереносимости, необходимо немедленно прекратить лечение препаратом.

Риск возникновения реакций гиперчувствительности на железа карбоксимальтозат повышается у пациентов с аллергическими реакциями, включая аллергические реакции на лекарственные препараты, а также у пациентов с тяжелой астмой в анамнезе, экземой или другой атопической аллергической реакцией.

Также существует повышенный риск реакций гиперчувствительности на парентеральные комплексы железа у пациентов с иммунными или воспалительными состояниями (например, системная красная волчанка, ревматоидный артрит).

Сообщалось о реакциях гиперчувствительности после предшествующих неосложнённых введений любых комплексов парентерального железа, в том числе

железа карбоксимальтозата. Каждого пациента следует наблюдать на предмет развития нежелательных реакций в течение как минимум 30 минут после каждого введения железа карбоксимальтозата. При появлении признаков гиперчувствительности или симптомов непереносимости препарата введение препарата необходимо немедленно прекратить. Должны быть доступны оборудование и средства для сердечно-лёгочной реанимации на случай острой анафилактической реакции, включая инъекционный раствор адреналина 1:1000. При необходимости следует дополнительно назначить антигистаминные препараты и/или кортикостероиды.

Гипофосфатемия

Вводимые парентерально препараты железа могут вызывать гипофосфатемию, которая в большинстве случаев является кратковременной и протекает без клинических симптомов. Были отмечены отдельные случаи гипофосфатемии, при которых требовалось медицинское вмешательство, главным образом у пациентов с наличием факторов риска и после продолжительного лечения железом, вводимым внутривенно в высоких дозах.

Гипофосфатемическая остеомалация

В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о случаях гипофосфатемии, приводящей к гипофосфатемической остеомалации и переломам, которые требовали клинического вмешательства, включая хирургическое.

Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают артралгию или боли в костях. Пациенты, получающие несколько высоких доз препарата для длительного лечения и имеющие сопутствующие факторы риска (такие как дефицит витамина D, мальабсорбция кальция и фосфата, вторичный гиперпаратиреоз, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, воспалительное заболевание кишечника и остеопороз), должны находиться под наблюдением врача на предмет возникновения гипофосфатемической остеомалации. В случае стойкой гипофосфатемии лечение железа карбоксимальтозатом следует пересмотреть.

Печёночная и почечная недостаточности

У пациентов с дисфункцией печени парентеральные препараты железа следует применять только после тщательной оценки пользы/риска. Следует избегать введения парентеральных препаратов железа у пациентов с дисфункцией печени, когда перегрузка железом является провоцирующим фактором возникновения поздней кожной порфирии (ПКП). Тщательный мониторинг статуса железа позволит избежать перегрузки железом.

Отсутствуют данные по безопасному применению железа карбоксимальтозата у пациентов с хроническим заболеванием почек, находящихся на гемодиализе и получающих однократные дозы более 200 мг железа.

Инфекции

Парентеральное железо необходимо применять с осторожностью в случае острой или хронической инфекции, астмы, экземы или атопических аллергий. Рекомендуется прекратить терапию железа карбоксимальтозатом у пациентов с продолжающейся бактериемией. У пациентов с хроническими инфекциями необходимо выполнить тщательную оценку пользы/риска с учётом возможности угнетения эритропоэза (вследствие хронической инфекции).

Околососудистое проникновение препарата в прилегающие ткани

Необходимо соблюдать осторожность при внутривенном введении железа карбоксимальтозата, чтобы не допустить проникновения препарата в околососудистое пространство, так как это может вызвать раздражение кожи и возможное длительное окрашивание тканей в месте введения в коричневый цвет. При проникновении препарата в околососудистое пространство введение железа карбоксимальтозата должно быть немедленно прекращено.

Взаимозаменяемость

Комплексы железа клинически не взаимозаменяемы.

Железа карбоксимальтозат отличается от других комплексов железа, например, таких как железа полимальтозат, железа сахарозный комплекс, железа деризомальтозный комплекс, железа олигоизомальтозный комплекс и др. Если врачом принято решение о прекращении приёма железа карбоксимальтозата и начале лечения другими комплексами железа (или наоборот), необходимо тщательно рассмотреть различия между этими препаратами в показаниях, фармакокинетике, дозировке, способе введения и профиле безопасности.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит до 0,24 ммоль (или до 5,5 мг) натрия на 1 мл неразведённого препарата Феростра.

Данный препарат содержит до 0,5 ммоль (или до 11 мг) натрия на флакон объемом 2 мл неразведённого препарата Феростра.

Данный препарат содержит до 2,4 ммоль (или до 55 мг) натрия на флакон объемом 10 мл неразведённого препарата Феростра. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Так же, как и любые другие парентеральные препараты железа, железа карбоксимальтозат уменьшает всасывание железа из желудочно-кишечного тракта при одновременном применении с пероральными препаратами железа.

В связи с этим, при необходимости, терапию пероральными препаратами железа следует начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции железа карбоксимальтозата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении железа карбоксимальтозата у беременных женщин. Перед применением препарата во время беременности необходимо провести тщательную оценку соотношения пользы и риска. Препарат Феростра не следует применять во время беременности, за исключением случаев явной необходимости.

Данные, полученные при проведении исследований на животных, свидетельствуют о том, что железо, высвобождаемое из препарата Феростра, может проникать через плацентарный барьер и что применение препарата во время беременности может влиять на развитие скелета у плода.

Дефицит железа, возникающий в I триместре беременности, во многих случаях можно лечить препаратами железа для приема внутрь. Лечение препаратом Феростра следует проводить только во II и III триместрах беременности, если в результате оценки был сделан вывод, что польза превышает потенциальный риск как для матери, так и для плода. Препарат Феростра противопоказан для применения в I триместре беременности (см. раздел 4.3.).

После парентерального введения препаратов железа может развиваться брадикардия у плода. Обычно это временное явление, которое развивается вследствие реакции гиперчувствительности у матери. Во время внутривенного введения препаратов железа беременным женщинам следует тщательно наблюдать за реакцией плода.

Лактация

Результаты клинических исследований свидетельствовали о том, что поступление железа из препарата Феростра в грудное молоко незначительно ($\leq 1\%$).

Основываясь на ограниченных данных о кормящих грудью женщинах, маловероятно, что препарат Феростра представляет риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Феростра на фертильность у человека отсутствуют. Исследования на животных не выявили влияния железа карбоксимальтозата на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако некоторые побочные действия (такие как головокружение, обморок, предобморочное состояние и другие, см. раздел 4.8) могут влиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Пациентам, отмечающим у себя данные побочные действия, следует рекомендовать не управлять транспортными средствами и механизмами до полного исчезновения указанных симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией является тошнота, встречающаяся у 3,2 % пациентов, за которой следуют реакции в месте инъекции/инфузии, гипофосфатемия, головная боль, «приливы» крови к лицу, головокружение и артериальная гипертензия. Реакции в месте инъекции/инфузии включают несколько нежелательных реакций, которые по отдельности являются нечастыми или редкими.

Для участников клинических исследований, которые показали снижение уровня фосфора в сыворотке, минимальные значения были получены примерно через 2 недели, а в большинстве случаев возвращались к исходным значениям через 12 недель после лечения железом карбоксимальтозатом. Наиболее серьезными нежелательными реакциями являются анафилактические реакции, частота встречаемости которых оценивается как редкая (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота

встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Сообщалось о следующих нежелательных реакциях, выявленных в ходе проведения клинических исследований, в рамках которых железа карбоксимальтозат принимали более чем 9 000 пациентов (включая более чем 100 детей и подростков в возрасте от 1 до 17 лет), а также реакциях, сообщения о которых были получены в постмаркетинговый период:

Система или орган	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$)	Частота неизвестна ¹
Нарушения со стороны иммунной системы	—	Гиперчувствительность	Анафилактические реакции	—
Нарушения со стороны метаболизма и питания	Гипофосфатемия	—	—	—
Психические нарушения	—	—	Тревога ²	—
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Искажение вкуса, парестезия	—	Потеря сознания ¹
Нарушения со стороны сердца	—	Тахикардия	—	Синдром Коуниса ¹
Нарушения со стороны сосудов	«Приливы» крови к лицу, артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия	Предобморочное состояние ² , обморок ² , флебит	—
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	—	Одышка	Бронхоспазм ²	—
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Боль в животе, рвота, запор, диарея, диспепсия	Вздутие живота	—
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	—	Кожная сыпь ³ , кожный зуд, крапивница, эритема	Ангioneвротический отёк ² , отсроченное изменение цвета кожи ² , бледность ²	Отёк лица ¹

Система или орган	Часто ($\geq 1/100$, но <1/10)	Нечасто ($\geq 1/1000$, но <1/100)	Редко ($\geq 1/10000$, но <1/1000)	Частота неизвестна ¹
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	—	Боль в суставах, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, судороги мышц	—	Гипофосфатемическая остеомалация ¹
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в области инъекции/инфузии ⁴	Лихорадка, слабость, озноб, периферические отёки, боль в груди, недомогание	Гриппоподобное состояние (может возникнуть через промежуток времени, варьирующийся от нескольких часов до нескольких дней) ²	—
Лабораторные и инструментальные данные	—	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови, повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение активности лактатдегидрогеназы в крови	—	—

Примечание:

1. Нежелательные реакции, которые отмечались исключительно в постмаркетинговый период: частота встречаемости оценивается как редкая.
2. Нежелательные реакции, которые отмечались как в постмаркетинговый период, так и в клинических исследованиях.
3. Включая нежелательные реакции, обозначаемые следующими предпочтительными терминами: кожная сыпь (индивидуальная частота этой нежелательной реакции оценивается как нечастая) и эритематозная сыпь, генерализованная, макулезная, макулопапулезная, зудящая (индивидуальная частота всех нежелательных реакций оценивается как редкая).

4. Включая, но не ограничиваясь нежелательными реакциями, обозначаемыми следующими предпочтительными терминами: боль в месте введения, гематома, изменение цвета кожи, экстравазация, раздражение, реакция в месте введения (индивидуальная частота всех нежелательных реакций оценивается как нечастая) и парестезия (индивидуальная частота нежелательной реакции оценивается как редкая).

Дети

Профиль безопасности у детей и подростков в возрасте от 1 до 17 лет сравним с профилем безопасности для взрослых. 110 детей получали железа карбоксимальтозат в рамках 7 клинических исследований. О серьёзных нежелательных реакциях не сообщалось. Сообщалось о таких несерьёзных нежелательных реакциях, как гипофосфатемия (5 случаев), крапивница (5 случаев), реакции в месте инъекции/инфузии (4 случая), боль в животе (2 случая), «приливы» крови к лицу (2 случая), головная боль (2 случая), лихорадка (2 случая), повышение активности печёночных ферментов (2 случая) и сыпь (2 случая). Запор, гастрит, гипертония, зуд и жажда были отмечены только по одному разу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщить о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата Метотрексат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Железа карбоксимальтозат в препарате Феростра обладает низкой токсичностью. Препарат хорошо переносится, риск случайной передозировки минимален.

Симптомы

Введение железа карбоксимальтозата в количестве, превышающем потребности организма, может привести к накоплению железа в местах его хранения (депо), что, в конечном итоге, приводит к гемосидерозу. Мониторинг таких показателей обмена железа, как сывороточный ферритин и процент насыщения трансферрина, может помочь в диагностике чрезмерного накопления железа в организме.

Лечение

В случае накопления железа необходимо проводить лечение в соответствии со стандартами медицинской практики, например, рассмотреть возможность использования хелатирующего средства для связывания железа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антианемические препараты; препараты железа; парентеральные препараты железа.

Код АТХ: B03AC.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Железа карбоксимальтозат, раствор для внутривенного введения, содержит трёхвалентное железо в стабильной форме в виде комплекса железа, состоящего из многоядерного железа-гидроксидного ядра с углеводным лигандом. Из-за высокой стабильности комплекса существует только очень небольшое количество слабо связанного железа (также называемого лабильным или свободным железом). Комплекс создан, чтобы обеспечить контролируемый источник утилизируемого железа для транспортирующих железо и депонирующих железо белков организма (трансферрин и ферритин, соответственно). Клинические исследования показали, что гематологический ответ и заполнение депо железа происходит быстрее после внутривенного введения железа карбоксимальтозата по сравнению с принимаемыми внутрь аналогами.

Утилизация эритроцитами ^{59}Fe и ^{52}Fe из радиоактивно меченого железа карбоксимальтозата быстро увеличивалась в течение первых 6–9 дней после введения и варьировалась от 61 % до 99 %. После 24 дней у пациентов с дефицитом железа отмечалась утилизация радиоактивно меченого железа от 91 % до 99 %, и у пациентов с

анемией почечного генеза утилизация радиоактивно меченого железа составляла от 61 % до 84 %.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность препарата железа карбоксимальтозата изучались в разных терапевтических областях, требующих внутривенного введения препарата для устранения дефицита железа. Результаты показали, что железа карбоксимальтозат быстро повышает уровень гемоглобина (Hb) и быстро пополняет истощенные запасы железа в различных популяциях пациентов с железодефицитной анемией.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Было показано, что ^{59}Fe и ^{52}Fe из железа карбоксимальтозата быстро выводились из крови и перемещались в костный мозг, а также депонировались в печени и селезёнке.

Распределение и биотрансформация

После однократного введения препарата в дозе от 100 до 1000 мг железа у пациентов с дефицитом железа максимальная концентрация сывороточного железа от 37 мкг/мл до 333 мкг/мл достигалась спустя 15 минут – 1,21 часа после инъекции, соответственно. Объём распределения центральной камеры соответствует объёму плазмы (около 3 л).

Элиминация

Железо после инъекции или инфузии быстро выводилось из плазмы крови, период полувыведения варьировал от 7 до 12 часов, среднее время нахождения препарата составляло от 11 до 18 часов. Выведение железа почками незначительно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксида раствор 10 % (для коррекции pH)

Хлористоводородной кислоты раствор 10 % (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Железа карбоксимальтозат совместим только с 0,9 % раствором натрия хлорида.

Никакие другие внутривенные растворы и лекарственные вещества не следует вводить, поскольку существует потенциальный риск выпадения осадка и/или взаимодействия.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 2 мл или 10 мл препарата помещают во флакон из бесцветного стекла 1 гидролитического класса типа I. Флакон герметично укупоривают пробкой бромбутиловой. Флакон с пробкой обжимают колпачком алюминиево-пластиковым с надписью «flip off» или без надписи. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 флакону с препаратом по 2 мл или 10 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку наклеивают два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

По 2 флакона с препаратом по 10 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары с перегородкой или в поддоне-держателе. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку наклеивают два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

По 5 флаконов с препаратом по 2 мл или 10 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары с перегородками или в поддоне-держателе. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку наклеивают два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по разведению препарата перед введением

Непосредственно перед инфузионным введением препарат Феростра необходимо развести стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций в соотношениях, указанных в таблице:

Руководство по разведению препарата Феростра для инфузии

Феростра	Железо	Количество стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций ¹	Минимальное время введения
>2 до 4 мл	>100 до 200 мг	50 мл	Минимальное время введения не предписывается
>4 до 10 мл	>200 до 500 мг	100 мл	6 мин
>10 до 20 мл	>500 до 1000 мг	250 мл	15 мин

Примечание:

¹ Для сохранения стабильности препарата не разрешается разведение до концентраций менее 2 мг железа/мл (объем раствора препарата Феростра не учитывается).

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел: 8 (395) 255-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Феростра доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.