

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

Бинноферум, 20 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: железа [III] гидроксид сахарозный комплекс.

1 мл раствора содержит 20 мг железа [III] гидроксид сахарозного комплекса (в пересчете на содержание железа (III)).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Жидкость темно-коричневого цвета, без осадка.

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

Бинноферум применяется для лечения железодефицитных состояний в следующих случаях:

- при клинической потребности в быстром восполнении запасов железа;
- у пациентов, которые не переносят пероральные препараты железа или не соблюдают режим лечения;
- при наличии активного воспалительного заболевания кишечника, когда пероральные препараты железа неэффективны.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Внутривенная капельная инфузия*

Бинноферум разводится только стерильным 0,9 % (масса/объем) раствором натрия хлорида (NaCl). Разведенный раствор должен быть прозрачным, коричневого цвета. Разведение следует производить непосредственно перед инфузией, а полученный раствор следует вводить следующим образом:

Доза препарата Бинноферум (мг железа)	Доза препарата Бинноферум (мл препарата Бинноферум)	Максимальный объем разведения стерильным 0,9 % (масса/объем) раствором NaCl	Минимальное время инфузии
100 мг	5 мл	100 мл	15 минут

Внутривенная инъекция

Инъекция в венозный участок диализной системы

Дозы

Расчет дозы

Общий дефицит железа [мг] = масса тела [кг] × (целевое содержание гемоглобина – фактическое содержание гемоглобина) [г/л] × 0,24* + депонированное железо [мг].

При массе тела 35 кг и больше: целевое содержание гемоглобина = 150 г/л,
а количество депонированного железа = 500 мг

$$\frac{\text{Общее количество препарата}}{\text{Бинноферум, которое следует ввести (в мл)}} = \frac{\text{Общий дефицит железа [мг]}}{20 \text{ мг железа/мл}}$$

Общее количество препарата Бинноферум (мл), которое следует ввести, в зависимости от массы тела, фактического содержания гемоглобина и целевого содержания гемоглобина*:

Масса тела [кг]	Общее количество препарата Бинноферум (20 мг железа на мл), которое следует ввести							
	гемоглобин 60 г/л		гемоглобин 75 г/л		гемоглобин 90 г/л		гемоглобин 105 г/л	
	мг Fe	мл	мг Fe	мл	мг Fe	мл	мг Fe	мл
5	160	8	140	7	120	6	100	5
10	320	16	280	14	240	12	220	11
15	480	24	420	21	380	19	320	16
20	640	32	560	28	500	25	420	21
25	800	40	700	35	620	31	520	26
30	960	48	840	42	740	37	640	32
35	1260	63	1140	57	1000	50	880	44
40	1360	68	1220	61	1080	54	940	47
45	1480	74	1320	66	1140	57	980	49
50	1580	79	1400	70	1220	61	1040	52
55	1680	84	1500	75	1300	65	1100	55
60	1800	90	1580	79	1360	68	1140	57
65	1900	95	1680	84	1440	72	1200	60
70	2020	101	1760	88	1500	75	1260	63
75	2120	106	1860	93	1580	79	1320	66
80	2220	111	1940	97	1660	83	1360	68
85	2340	117	2040	102	1720	86	1420	71
90	2440	122	2120	106	1800	90	1480	74

* При массе тела менее 35 кг:

При массе тела 35 кг и больше:

Целевое содержание гемоглобина = 130 г/л

Целевое содержание гемоглобина = 150 г/л

Для перевода гемоглобина (ммоль) в гемоглобин (г/л) умножьте первое значение на 16. Если общая необходимая доза превышает максимальную дозированную однократную дозу, ее следует разделить на несколько введений.

Если через 1–2 недели не наблюдается ответа со стороны гематологических параметров, первоначальный диагноз следует пересмотреть.

Расчет дозы для восполнения запасов железа после кровопотери или при сдаче аутологичной крови

Дозу препарата Бинноферум, необходимую для компенсации дефицита железа, можно рассчитать по следующим формулам:

Если количество потерянной крови известно: введение 200 мг железа (10 мл препарата Бинноферум) должно приводить приблизительно к такому же повышению концентрации гемоглобина, что и переливание 1 порции крови (400 мл с концентрацией гемоглобина = 150 г/л).

Количество железа, которое необходимо восполнить [мг] = количество порций потерянной крови x 200 мг

или

Необходимый объем препарата Бинноферум [мл] = количество порций потерянной крови x 10 мл

Если содержание гемоглобина ниже желаемого: формула предполагает, что депо железа пополнять не требуется.

Количество железа, которое необходимо восполнить [мг] = масса тела [кг] x 0,24 x (целевое содержание гемоглобина - фактическое содержание гемоглобина) [г/л]

Пример:

При массе тела = 60 кг и снижении содержания гемоглобина = 10 г/л

=> ≈ 150 мг железа необходимо восполнить

=> необходимо 7,5 мл препарата Бинноферум.

Максимальная переносимая разовая и недельная дозы указаны ниже в подразделах «Стандартные дозы» и «Максимальная переносимая разовая и недельная дозы».

Стандартные дозы

Пациенты взрослого и пожилого возраста

5–10 мл препарата Бинноферум (100–200 мг железа) 1–3 раза в неделю.

Время введения препарата и способ разведения указаны выше.

Дети

Имеется лишь умеренное количество данных о применении препарата у детей в рамках исследований. В случае клинической необходимости применения не рекомендуется превышать дозу 0,15 мл препарата Бинноферум (3 мг железа) на кг массы тела не чаще 3 раз в неделю.

Время введения препарата и способ разведения указаны выше.

Максимально переносимая разовая и недельная дозы

Пациенты взрослого и пожилого возраста

Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инъекции не чаще 3 раз в неделю:

- 10 мл препарата Бинноферум (200 мг железа), вводимые в течение минимум 10 минут. Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инфузии не чаще 1 раза в неделю:
- Пациенты с массой тела более 70 кг: 500 мг железа (25 мл препарата Бинноферум), вводимые в течение минимум 3,5 часов.
- Пациенты с массой тела 70 кг и менее: 7 мг железа/кг массы тела, вводимые в течение минимум 3,5 часов.

Следует строго придерживаться времени инфузии, указанного выше, даже если пациент не получил максимальной переносимой разовой дозы.

Способ применения

Препарат Бинноферум вводится только внутривенно: путем капельной инфузии, или медленной инъекции, или непосредственно в венозный участок диализной системы.

Перед использованием ампулы препарата Бинноферум следует осмотреть на предмет отсутствия осадка или повреждений. Использовать следует только ампулы с однородным, не содержащим осадка раствором коричневого цвета.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к железу [III] гидроксид сахарозному комплексу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Анемия, не обусловленная дефицитом железа;
- Наличие признаков перегрузки железом или врожденные нарушения процессов его утилизации;
- I триместр беременности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Пациентам с бронхиальной астмой, экземой, поливалентной аллергией, аллергическими реакциями на иные парентеральные препараты железа и лицам, имеющим низкую железосвязывающую способность сыворотки и/или дефицит фолиевой кислоты, железа [III] гидроксид сахарозный комплекс нужно назначать с осторожностью. Также осторожность требуется при введении препаратов железа пациентам с печеночной недостаточностью, с острыми или хроническими инфекционными заболеваниями и лицам, у которых повышены показатели ферритина сыворотки крови в связи с тем, что парентерально вводимое железо может оказывать неблагоприятное действие при наличии бактериальной или вирусной инфекции.

Особые указания

Парентерально вводимые препараты железа могут вызывать аллергические или анафилактоидные реакции, которые потенциально могут быть летальными, поэтому в наличии должны иметься противоаллергические препараты, а также оборудование для проведения сердечно-легочной реанимации и соответствующих процедур. После предшествовавших неосложненных введений парентеральных комплексов железа также отмечались реакции гиперчувствительности. После каждой инъекции препарата Бинноферум за всеми пациентами следует наблюдать на предмет отсутствия нежелательных явлений в течение как минимум 30 минут.

Пациентам, имеющим в анамнезе бронхиальную астму, экзему, другие виды атопических аллергий или аллергические реакции на другие парентеральные препараты железа, препарат Бинноферум следует применять с осторожностью, поскольку такие пациенты в особенности могут иметь риск развития аллергической реакции.

Пациентам с нарушением функции печени парентеральное железо следует применять только после тщательной оценки соотношения риска и пользы. Пациентам с нарушением функции печени, когда перегрузка железом является провоцирующим фактором, не следует применять парентеральное железо. Для того чтобы избежать перегрузки железом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг содержания железа в организме. Парентеральное железо следует применять с осторожностью при наличии острой или хронической инфекции. Пациентам с бактериемией рекомендуется прекратить применение препарата Бинноферум. У пациентов с хронической инфекцией следует провести оценку соотношения риска и пользы.

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, поскольку это может привести к появлению боли, развитию воспаления и окрашиванию кожи в коричневый цвет. В случаях непреднамеренного проникновения препарата в околовенозное пространство лечение следует проводить в соответствии со стандартами медицинской практики.

Бинноферум следует применять только в тех случаях, когда показание к применению подтверждено результатами соответствующих исследований (например, концентрация ферритина в сыворотке, насыщение трансферрина, содержание гемоглобина (Hb), эритроцитарные показатели – MCV, MCH, MCHC).

Срок годности после первого вскрытия ампулы: с микробиологической точки зрения, препарат следует использовать незамедлительно.

Срок годности после разведения 0,9 % раствором натрия хлорида (NaCl)

Химическая и физическая стабильность после разведения при комнатной температуре (15–25 °C) составляет 12 часов. Однако с микробиологической точки зрения, препарат следует

использовать сразу после разведения. Если препарат не был использован сразу же после разведения, тот, кто использует данный раствор, несет ответственность за условия и время хранения после разведения, которое в любом случае не должно превышать 3 часов при комнатной температуре, кроме тех случаев, когда разведение было выполнено в контролируемых и надлежащих асептических условиях.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Как и при применении всех парентеральных препаратов железа, препарат Бинноферум не рекомендуется применять одновременно с пероральными препаратами железа поскольку всасывание перорального железа может снижаться, поэтому терапию пероральными препаратами железа можно начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции. Бинноферум можно смешивать только со стерильным раствором хлорида натрия 0,9 % (масса/объем). При смешивании с другими растворами или лекарственными препаратами имеется риск выпадения осадка и/или взаимодействия. Совместимость с контейнерами из других материалов, помимо стекла, полиэтилена и поливинилхлорида, не изучена.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Умеренное количество данных по применению железа [III] гидроксид сахарозного комплекса беременными женщинами во II и III триместрах беременности не выявило каких-либо угроз для матери или новорожденного.

Однако препарат Бинноферум следует применять во время II и III триместра беременности только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение препарата в первом триместре беременности противопоказано.

Результаты исследований на животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Лактация

Количество данных по выделению железа с грудным молоком человека после внутривенного введения железа [III] гидроксид сахарозного комплекса ограничено. В рамках небольшого клинического исследования здоровые, кормящие грудью матери с дефицитом железа получали 100 мг железа в виде железо-сахарозного комплекса. Через 4 дня после лечения содержание железа в грудном молоке не повышалось, и различия в сравнении с контрольной группой (n=5) не наблюдалось. Нельзя исключить тот факт, что железо из препарата Бинноферум может поступать новорожденному/младенцу с молоком

матери, поэтому следует проводить оценку соотношения риска и пользы.

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

Данных о влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами не имеется. Однако некоторые нежелательные реакции (такие, как головокружение, спутанность сознания и прочие (указаны в подразделе 4.8.)) могут оказывать негативное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Пациентам, у которых отмечаются данные нежелательные реакции, рекомендовано воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами до полного исчезновения данных симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной лекарственной реакцией (НЛР), регистрировавшейся в рамках клинических исследований железа [III] гидроксид сахарозного комплекса, являлось изменение вкусовых ощущений, которое наблюдалось с частотой 4,5 явления на 100 субъектов. Наиболее важными серьезными нежелательными лекарственными реакциями, связанными с применением железа [III] гидроксид сахарозного комплекса, являлись реакции гиперчувствительности, которые наблюдались в рамках клинических исследований с частотой 0,25 явления на 100 субъектов.

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 ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

В таблице ниже представлены нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные после применения железа [III] гидроксид сахарозного комплекса в рамках клинических исследований, а также в пострегистрационном периоде.

Системно-органный класс	Частые ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Нечастые ($\geq 1/1000$, $<1/100$)	Редкие ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$)	Частота неизвестна ¹⁾
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность		Анафилактоидные реакции, ангионевротический отек
Нарушения со стороны нервной системы	Нарушение вкусовых ощущений	Головная боль, головокружение, парестезия, гипестезия	Обморок, сонливость	Сниженный уровень сознания, спутанность

				сознания, потеря сознания, тревога, тремор
Нарушения со стороны сердца			Ощущение сердцебиения	Брадикардия, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Снижение артериального давления, артериальная гипертензия	Гиперемия, флебит		Сосудистый коллапс, тромбофлебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка		Бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта	Тошнота	Рвота, боль в животе, диарея, запор		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд, кожная сыпь		Крапивница, эритема
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани		Мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Хроматурия	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакции в месте инъекции/ инфузии ²⁾	Озноб, астения, утомляемость, периферические отеки, боль	Боль в груди, гипергидроз, пирексия	Холодный пот, общее недомогание, бледность
Лабораторные и инструменталь- ные данные		Повышение активности гаммаглутамил- трансферазы, повышение активности аланинамино- трансферазы, повышение активности	Повышение активности лактатдегидрогена- зы в крови	

		аспартатамино- трансферазы, повышение уровня ферритина в плазме крови		
--	--	--	--	--

¹⁾ Спонтанные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде

²⁾ Наиболее частые: боль в месте инъекции/инфузии, экстравазация в месте инъекции/инфузии, раздражение в месте инъекции/инфузии, реакция в месте инъекции/инфузии, изменение окрашивания кожи в месте инъекции/инфузии, кровоподтек в месте инъекции/инфузии, зуд в месте инъекции/инфузии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать 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 через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Передозировка может вызывать перегрузку железом, которая может проявляться симптомами гемосидероза. Передозировку следует лечить с применением хелатирующего средства для связывания железа или в соответствии со стандартами медицинской практики.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоанемическое средство, препарат железа для парентерального введения

Код АТХ: B03AC

Фармакодинамика

Активный компонент – железо-сахарозный комплекс – состоит из ядра многоядерного гидроксида железа [III], окруженного большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Средняя молекулярная масса этого комплекса примерно равна 43 кДа.

Структура многоядерного железосодержащего ядра сходна со структурой ядра белка ферритина – физиологического депо железа. Этот комплекс предназначен для создания управляемого источника утилизируемого железа для белков, отвечающих за транспорт и депонирование железа в организме (соответственно трансферрина и ферритина).

После внутривенного введения многоядерное железосодержащее ядро этого комплекса захватывается преимущественно ретикулоэндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга. На следующем этапе железо используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих ферментов, либо хранится в печени в форме ферритина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Феррокинетика железо-сахарозного комплекса, меченного ^{52}Fe и ^{59}Fe , оценивалась у пациентов с анемией и хронической почечной недостаточностью. В течение первых 6–8 часов ^{52}Fe захватывался печенью, селезенкой и костным мозгом. Считается, что захват радиоактивной метки селезенкой, богатой макрофагами, является типичным для захвата железа ретикулоэндотелиальной системой.

После внутривенного введения однократной дозы железа [III] гидроксид сахарозного комплекса, содержащей 100 мг железа, здоровым добровольцам максимальные суммарные концентрации железа в сыворотке достигались через 10 минут после инъекции, при этом средняя концентрация составляла 538 мкмоль/л. Объем распределения центральной камеры полностью соответствовал объему плазмы (около 3 л).

Биотрансформация

После инъекции сахароза по большей части распадается, а многоядерное железосодержащее ядро захватывается преимущественно ретикулоэндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга. Через 4 недели после введения утилизация железа эритроцитами составляет от 59 до 97 %.

Элиминация

Средняя молекулярная масса железо-сахарозного комплекса примерно равна 43 кДа, что достаточно много для предотвращения выведения через почки.

Выведение железа почками в первые 4 часа после инъекции дозы железа [III] гидроксид сахарозного комплекса, содержащей 100 мг железа, составляло менее 5 % от введенной дозы. Через 24 часа суммарная концентрация железа в сыворотке снижалась до уровня перед введением. Выведение сахарозы почками составляло около 75 % от введенной дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В первичной упаковке, вложенной во вторичную упаковку, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы стеклянные шприцевого наполнения из бесцветного стекла 1 гидролитического типа с номинальной вместимостью 5 мл с цветным кольцом излома или с цветной точкой и насечкой. На ампулах может быть одно, два или три цветных кольца или без дополнительных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Каждая ампула препарата Бинноферум предназначена исключительно для одноразового использования. Любые остатки неиспользованного лекарственного препарата или его отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Введение препарата Бинноферум должно осуществляться под наблюдением медицинского персонала, имеющего опыт диагностики и лечения анафилактических реакций, в условиях специализированного отделения. Должна быть обеспечена возможность проведения противошоковой терапии, включающая 0,1 % раствор эпинефрина (адреналина), антигистаминные и/или кортикостероидные препараты. Тест-доза не является надежным прогностическим фактором развития в последующем реакций гиперчувствительности, в связи с чем ее предварительное введение не рекомендуется.

Во время введения препарата и непосредственно после введения пациенты должны находиться под наблюдением врача. При появлении первых признаков анафилактических реакций применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Необходимо наблюдать за каждым пациентом в течение как минимум 30 минут после каждого введения препарата Бинноферум в терапевтической дозе на предмет отсутствия нежелательных явлений.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биннофарм»

124460, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биннофарм»

124460, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000812)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 23.05.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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