

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

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, 20 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: железа (III) гидроксид сахарозный комплекс

1 мл раствора содержит железа (III) гидроксид сахарозный комплекс - 370,0 мг, в пересчете на железо - 20,0 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Жидкость коричневого цвета.

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

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс показан для лечения железодефицитных состояний у взрослых и детей в следующих случаях:

- при клинической потребности быстрого восполнения запасов железа;
- у пациентов, которые не переносят пероральные препараты железа или не соблюдают режим лечения;
- при наличии активных воспалительных заболеваний кишечника, когда пероральные препараты железа неэффективны.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для каждого пациента следует индивидуально рассчитывать кумулятивную дозу препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, которую нельзя превышать.

Взрослым***Расчет дозы***

Общая кумулятивная доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, эквивалентная общему дефициту железа (мг), определяется на основании содержания гемоглобина (Hb) и массы тела (МТ). Дозу препарата Железа (III) гидроксид сахарозный

комплекс следует рассчитывать индивидуально для каждого пациента в соответствии с общим дефицитом железа по нижеприведенной формуле Ганзони:

$$\text{Общий дефицит железа (мг)} = \text{масса тела (кг)} \times (\text{целевое содержание гемоглобина} - \text{фактическое содержание гемоглобина}) (\text{г/л}) \times 0,24^* + \text{депонированное железо (мг)}$$

При массе тела менее 35 кг: целевое содержание гемоглобина = 130 г/л,

количество депонированного железа = 15 мг/кг массы тела.

При массе тела 35 кг и более: целевое содержание гемоглобина = 150 г/л,

количество депонированного железа = 500 мг.

*Коэффициент 0,24 = 0,0034 (содержание железа в гемоглобине = 0,34 %) x 0,07 (масса крови около 7 % от массы тела) x 1000 (перевод г в мг).

Общее количество препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, которое следует ввести (в мл) = Общий дефицит железа (мг) / 20 мг железа/мл

Общее количество препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, которое необходимо ввести, в зависимости от массы тела, фактического содержания гемоглобина и целевого содержания гемоглобина:

Масса тела [кг]	Кумулятивная терапевтическая доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (20 мг железа на мл), которое следует ввести							
	Hb 60 г/л		Hb 75 г/л		Hb 90 г/л		Hb 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: целевое содержание гемоглобина = 130 г/л

При массе тела 35 кг и более: 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 дозвленную однократную дозу, ее следует разделить на несколько введений.

Если спустя 1-2 недели после начала лечения препаратом Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс не происходит улучшения гематологических показателей, необходимо пересмотреть первоначальный диагноз.

Расчет дозы для восполнения запасов железа после кровопотери или сдачи аутологичной крови

Доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, необходимая для компенсации дефицита железа, подсчитывается по следующей формуле:

- если количество потерянной крови известно:

внутривенное введение 200 мг железа (= 10 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс) приводит к такому же повышению концентрации гемоглобина, как и переливание 1 порции крови (400 мл с концентрацией гемоглобина 150 г/л).

Количество железа, которое необходимо восполнить (мг) = количество порций потерянной крови × 200 мг

или

Необходимый объем препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мл) = количество порций потерянной крови × 10 мл

- если содержание гемоглобина ниже желаемого:

используйте предыдущую формулу при условии, что депо железа пополнять не требуется.

Количество железа, которое нужно восполнить (мг) = масса тела (кг) × 0,24 × (целевое содержание гемоглобина – фактическое содержание гемоглобина) (г/л)

Например, масса тела 60 кг, дефицит Нб = 10 г/л => необходимое количество железа = 150 мг => необходимый объем препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс = 7,5 мл.

Стандартные дозы

Взрослые и пожилые пациенты: 5-10 мл Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (100-200 мг железа) 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина. Время введения препарата и способ разведения см. подраздел «Способ применения».

Максимально переносимая разовая и недельная дозы

Взрослые и пожилые пациенты

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

- 10 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (200 мг железа), продолжительность введения не менее 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 Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс), вводимые в течение минимум 3,5 часов.
- Пациенты с массой тела 70 кг и менее: 7 мг железа на 1 кг массы тела, вводимые в течение минимум 3,5 часов.

Дети

Имеются лишь ограниченные данные о применении препарата у детей в рамках исследований. Рекомендуемая доза для детей - не более 0,15 мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (3 мг железа) на кг массы тела 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина (см. раздел 4.4). Время введения препарата и способ разведения см. подраздел «Способ применения».

Способ применения

Для внутривенного введения.

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс вводится только внутривенно: путем капельной инфузии, или медленной инъекции, или непосредственно в венозный участок диализной системы. Препарат не предназначен для внутримышечного введения.

Перед применением ампулы препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует осмотреть на предмет отсутствия осадка или повреждений. Применять следует только ампулы с однородным, не содержащим осадка раствором коричневого цвета.

Каждая ампула препарата Железа (III) гидроксид сахарозного комплекса предназначена исключительно для одноразового применения. Любые остатки непримененного лекарственного препарата или его отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Введение препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 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 эpineфрина (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 Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в терапевтической дозе на предмет отсутствия нежелательных явлений.

Внутривенная капельная инфузия

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 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 Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мг железа)	Доза препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (мл препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс)	Максимальный объем разведения стерильного 0,9 % (масса/объем) раствора NaCl	Минимальное время инфузии
100 мг	5 мл	100 мл	15 минут
200 мг	10 мл	200 мл	30 минут
300 мг	15 мл	300 мл	1,5 часа
400 мг	20 мл	400 мл	2,5 часа
500 мг	25 мл	500 мл	3,5 часа

Разведение препарата до более низких концентраций железа недопустимо по причинам, связанным со стабильностью раствора.

Внутривенная инъекция

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс может вводиться путем медленной внутривенной инъекции со скоростью 1 мл неразведенного раствора в минуту. Доза не должна превышать 10 мл (200 мг железа) на инъекцию.

Инъекция в венозный участок диализной системы

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс можно вводить во время сеанса гемодиализа непосредственно в венозный участок диализной мембраны при соблюдении тех же условий, что и для внутривенной инъекции.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к железу (III) гидроксид сахарозному комплексу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- анемия не связана с дефицитом железа;
- имеются признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушение процесса 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 крови 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. Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс необходимо применять с осторожностью у пациентов с сахарным диабетом и у детей в возрасте до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности).

Особые указания

В 1 мл препарата содержится от 260 мг до 340 мг сахарозы. Эти данные необходимо учитывать у пациентов с сахарным диабетом. При капельном введении препарата в зависимости от показаний максимально переносимая доза может достигать 500 мг железа, что соответствует введению 8,5 г сахарозы. При пересчете данного количества углеводов в хлебные единицы (ХЕ) (1 ХЕ = 12 г углеводов), оно соответствует 0,7 ХЕ.

Следует строго соблюдать скорость введения препарата (при быстром введении препарата может снижаться АД). Более высокая частота развития нежелательных реакций (в особенности – снижения АД), в том числе и тяжелых, ассоциируется с увеличением дозы. Таким образом, время введения препарата, приводимое в разделе 4.2, должно строго соблюдаться, даже если пациент не получает препарат в максимально переносимой разовой дозе. В период введения препарата необходимо контролировать параметры гемодинамики.

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует применять только в тех случаях, когда показание к применению подтверждено результатами соответствующих исследований (например, уровень ферритина в сыворотке крови, уровень насыщения трансферрина, содержание гемоглобина, эритроцитарные показатели – MCV, MCH, MCHC).

Реакции гиперчувствительности

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 Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 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 Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс следует применять с осторожностью, поскольку такие пациенты в особенности могут иметь риск развития аллергической реакции.

Нарушение функции печени

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 уровня железа в организме.

Инфекции

Железо стимулирует рост большинства микроорганизмов, в связи с чем парентеральные препараты железа следует применять с осторожностью при острых и хронических инфекциях. Пациентам с бактериемией рекомендуется прекратить применение препарата. У пациентов с хронической инфекцией перед применением препарата следует оценить соотношение пользы и риска.

Реакции в месте введения

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, поскольку это может привести к появлению боли, развитию воспаления, некрозу тканей и окрашиванию кожи в коричневый цвет. В случаях непреднамеренного проникновения препарата в

околовенозное пространство лечение следует проводить в соответствии со стандартами медицинской практики.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс не рекомендуется назначать одновременно с пероральными формами железа, так как уменьшается всасывание железа из желудочно-кишечного тракта. Лечение пероральными препаратами железа можно начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции.

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс можно смешивать в одном шприце только со стерильным 0,9 % (масса/объем) раствором натрия хлорида. Никаких других растворов для внутривенного введения и терапевтических препаратов добавлять не разрешается, поскольку существует риск преципитации и/или иного фармацевтического взаимодействия. Совместимость с контейнерами из других материалов, помимо стекла, полиэтилена и поливинилхлорида, не изучена.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс у беременных женщин ограничены. Ограниченный опыт применения препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс у беременных пациенток во II и III триместрах показал отсутствие нежелательного влияния сахара железа на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. До настоящего времени не проводилось хорошо контролируемых исследований у беременных женщин.

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или непрямых вредных эффектов (см. раздел 5.3) на развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Тем не менее требуется оценка соотношения риск/польза.

Применение препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в первом триместре беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

Лактация

Сведения о проникновении действующего вещества препарата в грудное молоко человека ограничены.

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 разницы в

сравнении с контрольной группой не наблюдалось. Нельзя исключить тот факт, что железо из Железа (III) гидроксид сахарозного комплекса может поступать новорожденному/младенцу с молоком матери, поэтому следует проводить оценку соотношения риска и пользы.

В качестве предупредительной меры предпочтительно не применять препарат Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс во время грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность человека отсутствуют.

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

При применении препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс нечасто наблюдаются нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение, спутанность сознания и прочие (см. раздел 4.8), что может оказывать негативное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Пациентам, у которых отмечаются данные нежелательные реакции, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами до полного исчезновения данных симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями препарата были реакции гиперчувствительности, которые наблюдались в рамках клинических исследований с частотой 0,25 явления на 100 субъектов.

Также к серьезным нежелательным реакциям относят: анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, обморок, сосудистый коллапс, бронхоспазм, мышечные судороги.

Наиболее частой нежелательной лекарственной реакцией (НЛР), регистрировавшейся в рамках клинических исследований препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, являлось изменение вкусовых ощущений, которое наблюдалось с частотой 4,5 явления на 100 субъектов.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна ¹⁾
Инфекции и инвазии			Пневмония	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Полицитемия ²⁾		
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность		Анафилактические реакции, ангионевротический отек
Нарушения метаболизма и питания			Перегрузка железом	
Нарушения со стороны нервной системы	Нарушение вкусовых ощущений	Головная боль, головокружение, ощущение жжения, парестезия, гипестезия	Обморок, мигрень, 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, артериаль-	Тромбофлебит, флебит	Гиперемия	Сосудистый коллапс, тромбоз поверхностных вен

	ная гипертензия			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка		Бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Рвота, боль в животе, запор	Сухость во рту	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд, кожная сыпь		Крапивница, эритема, нарушение пигментации
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Мышечные судороги, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине	Ощущение дискомфорта в конечностях, мышечные спазмы	Мышечная гипотония
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Хроматурия		
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте инъекции	Озноб, реакции в месте инъекции, раздражение в месте инъекции, экстравазация в месте инъекции, изменение цвета кожи в месте инъекции,	Ощущение жара, боль в груди, пирексия, зуд в месте инъекции, кровоподтек в месте инъекции	Гипергидроз, холодный пот, общее недомогание, бледность

		ощущение жжения в месте инъекции, отек в месте инъекции, астения, утомляемость, боль		
Лабораторные и инструменталь- ные данные		Повышение активности гаммаглутамил- трансферазы, аланинамино- трансферазы, аспартатамино- трансферазы, патологические изменения в результатах «печеночных проб»	Повышение концентрации ферритина в сыворотке крови ²⁾ , повышение концентрации креатинина в крови, повышение активности лактатдегидро- геназы в крови	

¹⁾ Спонтанные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде

²⁾ Возможно, как последствие передозировки железом или перегрузки железом

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

Россия

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может вызывать перегрузку железом, которая проявляется симптомами гемосидероза.

Лечение

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: железа препарат

Код АТХ: B03AC

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Активный компонент препарата Железа (III) гидроксид 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 преимущественно в печени в форме ферритина.

Клиническая эффективность и безопасность

Анемия при хронической болезни почек у диализных пациентов

В исследовании LU98001 продемонстрирована эффективность и безопасность применения 100 мг железа в форме железа (III) гидроксид сахарозного комплекса для лечения железодефицитной анемии ($Hb > 8$ и < 110 г/л, коэффициент насыщения трансферрина

железом (КНТ) < 20 % и сывороточного ферритина ≤ 300 мкг/л) у пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), при кратности введения препарата до 10 сеансов в течение 3-4 недель. Целевой уровень гемоглобина $Hb \geq 110$ г/л был достигнут у 60 из 77 пациентов. Среднее увеличение уровня сывороточного ферритина и КНТ было значительным с начала до конца курса терапии (24-й день), а также в последующие 2 и 5 недель.

Анемия при хронической болезни почек

В рандомизированном исследовании 1VEN03027 эффективность применения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (курсовая доза, разделенная на несколько приемов в течение 14 дней, составила 1000 мг) сравнили с пероральным приемом сульфата железа (325 мг 3 раза/сутки в течение 56 дней) у пациентов с хроническим заболеванием почек ($Hb \leq 110$ г/л, сывороточный ферритин ≤ 300 мкг/л и КНТ ≤ 25 %) с или без сопутствующей терапией препаратами эритропоэтина. Клинический ответ (определяемый как увеличение $Hb \geq 10$ г/л и повышение сывороточного ферритина ≥ 160 мкг/л) чаще наблюдался у пациентов, получавших железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (31/79; 39,2 %), чем у пациентов, получавших пероральный препарат железа (1/82; 1,2 %); $p < 0,0001$.

Анемия при заболеваниях ЖКТ

Эффективность применения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (вводимый однократно внутривенно по 200 мг 1 раз в неделю или каждые две недели до достижения расчетной дозы) сравнили с пероральным приемом препарата железа (применяемым по 200 мг 2 раза/сутки в течение 20 недель) у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника и анемией ($Hb < 115$ г/л). В конце лечения увеличение уровня $Hb \geq 20$ г/л было отмечено у 66 % пациентов, получавших внутривенные инъекции препарата железа, и у 47 % пациентов, принимавших пероральную форму препарата железа ($p = 0,07$).

Послеродовая анемия

В рандомизированном контролируемом исследовании с участием женщин с послеродовой железодефицитной анемией ($Hb < 90$ г/л и сывороточный ферритин < 15 мкг/л через 24–48 часов после рождения) сравнивали эффективность введения 2-х доз по 200 мг железа в форме железа (III) гидроксид сахарозного комплекса на 2-й и 4-й дни ($n = 22$) с приемом 200 мг перорального препарата железа в форме сульфата железа с кратностью приема 2 раза/сутки в течение 6 недель ($n = 21$). Среднее увеличение уровня гемоглобина от начала терапии до 5 дня составило 25 г/л в группе венофера и 7 г/л в группе перорального приема железа ($p < 0,01$).

Анемия на фоне беременности

В рандомизированном контролируемом исследовании женщин в III триместре беременности с железодефицитной анемией (Hb 80-105 г/л и сывороточный ферритин < 13 мкг/л) сравнили эффективность назначения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (индивидуально рассчитанная курсовая доза железа вводилась в течение 5 дней) и перорального комплекса железа с полимальтозой (применяемый в дозе 100 мг 3 раза/сутки до дня родов). На 28 день терапии и после родов увеличение уровня гемоглобина было достоверно выше в группе пациентов, получавших внутривенную форму препарата железа, ($p < 0,01$), чем в группе, получавших пероральное железо.

Известная непереносимость декстрана железа или глюконата железа

В трех исследованиях отмечены эффекты от введения сахарозы железа у 168 пациентов, получающих ЗПТ, с подтвержденной непереносимостью или гиперчувствительностью к декстрану железа с высокой/низкой молекулярной массой ($n = 147$), глюконату железа ($n = 6$) или к обоим веществам ($n = 15$). Результаты показали, что даже после многократного приема сахарозы железа в дозе 100-200 мг без введения тестовой дозы ни у одного из пациентов не развились реакции гиперчувствительности или серьезные нежелательные явления из-за использования. Эти результаты подтверждают безопасность и переносимость железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов даже с ранее задокументированной гиперчувствительностью или непереносимостью декстрана железа и/или глюконата железа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Кинетика Железа (III) гидроксид 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.

После внутривенного введения однократной дозы препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, содержащий 100 мг железа, здоровым добровольцам, максимальные суммарные концентрации железа достигались в сыворотке через 10 минут после инъекции, средняя концентрация составила 538 ммоль/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 Железа (III) гидроксид сахарозного комплекса примерно равна 43 кДа, что достаточно много для предотвращения выведения через почки.

Выделение железа почками первые 4 часа после инъекции составляет менее 5 % от общего клиренса. Спустя 24 часа уровень железа в сыворотке крови возвращается к первоначальному (до введения) значению. Выделение 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, за исключением упомянутых в разделе 4.2.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Срок годности после первого вскрытия ампулы

С микробиологической точки зрения, препарат следует применять незамедлительно.

Срок годности после разведения 0,9 % раствором натрия хлорида

Химическая и физическая стабильность после разведения при комнатной температуре (15-25 °C) составляет 12 часов. С микробиологической точки зрения, препарат следует применить сразу после разведения. Если препарат не был применен сразу же после разведения, пользователь несет ответственность за условия и время хранения, 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.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C.

Не замораживать.

Условия хранения после первого вскрытия и разведения лекарственного препарата см. в подразделе 6.3 настоящего раздела.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл или по 5 мл препарата в ампулы из бесцветного или светозащитного стекла I гидролитического класса. На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По одной контурной ячейковой упаковке 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

Нет особых требований к утилизации.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ОАО "Фармстандарт-УфаВИТА"

450077, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Тел./факс: (347) 272-92-85

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ОАО "Фармстандарт-УфаВИТА"

450077, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Тел./факс: (347) 272-92-85

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРИГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>