

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

АлвиферГем, 20 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: железа [III] гидроксид сахарозный комплекс.

Каждый мл раствора содержит 20 мг железа (III) (в виде железа [III] гидроксид сахарозного комплекса).

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 100 мг железа (III) (в виде железа [III] гидроксид сахарозного комплекса).

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.

Жидкость темно-коричневого цвета. Не допускается наличие осадка.

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

Препарат АлвиферГем показан к применению у взрослых и детей.

Препарат АлвиферГем 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 применения**Режим дозирования**

Для каждого пациента следует индивидуально рассчитывать кумулятивную дозу препарата, которую нельзя превышать.

Расчет дозы

Общая кумулятивная доза препарата, эквивалентная общему дефициту железа (мг), определяется на основании содержания гемоглобина (Hb) и массы тела (MT). Дозу препарата следует индивидуально рассчитывать для каждого пациента в соответствии с общим дефицитом железа, рассчитанным по нижеприведенной формуле Ганзони, например:

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

При массе тела менее 35 кг:	Целевое содержание гемоглобина = 130 г/л, а количество депонированного железа = 15 мг/кг массы тела
При массе тела 35 кг и больше:	Целевое содержание гемоглобина = 150 г/л, а количество депонированного железа = 500 мг

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

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

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

Масса тела, кг	Общее количество препарата (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: целевое содержание гемоглобина = 130 г/л

При массе тела 35 кг и больше: 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, необходимую для компенсации дефицита железа, можно рассчитать по следующим формулам:

Если количество потерянной крови известно: введение 200 мг железа (10 мл препарата)

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 [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.

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

Стандартные дозы

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

Время введения препарата и способ разведения указаны в подразделе «Способ применения».

Максимально переносимая разовая и недельная дозы

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

- 10 мл препарата (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), 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 в подразделе «Способ применения», даже если пациент не получил максимальной переносимой разовой дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

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 (3 мг железа) на кг массы тела не чаще 3 раз в неделю.

Время введения препарата и способ разведения указаны в подразделе «Способ применения».

Способ применения

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

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

Каждая ампула препарата предназначена исключительно для одноразового использования.

Внутривенная капельная инфузия

Препарат АлвиферГем разводится только стерильным 0,9 % 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 (мг железа)	Доза препарата (мл препарата)	Максимальный объем разведения стерильным 0,9 % раствором NaCl (мл)	Минимальное время инфузии
100	5	100	15 минут
200	10	200	30 минут
300	15	300	1,5 часа
400	20	400	2,5 часа
500	25	500	3,5 часа

Разведение препарата до более низкой концентрации железа недопустимо по причинам, связанным со стабильностью раствора.

Внутривенная инъекция

Препарат может вводиться путем медленной внутривенной инъекции со скоростью 1 мл неразведенного раствора в минуту, и его доза не должна превышать 10 мл (200 мг железа) на инъекцию.

Инъекция в венозный участок диализной системы

Препарат можно вводить во время сеанса гемодиализа непосредственно в венозный участок диализной системы при соблюдении тех же условий, что и для внутривенной инъекции.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к железо-сахарозному комплексу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- анемия, необусловленная 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 следует 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 на наличие бактериальной или вирусной инфекции.

Особые указания

Парентерально вводимые препараты железа могут вызывать аллергические или анафилактические 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 АлвиферГем за всеми пациентами следует наблюдать на предмет отсутствия нежелательных реакций в течение как минимум 30 минут.

Пациентам, имеющим в анамнезе бронхиальную астму, экзему, другие виды atopических аллергий или аллергические реакции на другие парентеральные препараты железа, препарат АлвиферГем 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 уровня железа в организме. Парентеральное железо следует применять с осторожностью при наличии острой или хронической инфекции. Пациентам с бактериемией рекомендуется прекратить применение препарата АлвиферГем. У пациентов с хронической инфекцией следует провести оценку соотношения риска и пользы. Следует избегать проникновения препарата в околоушное пространство, поскольку это может привести к появлению боли, развитию воспаления и окрашиванию кожи в коричневый цвет. В случаях непреднамеренного проникновения препарата в околоушное пространство лечение следует проводить в соответствии со стандартами медицинской практики.

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 20 мг/мл препарата, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат АлвиферГем не должен назначаться одновременно с лекарственными формами железа для приема внутрь, так как способствует уменьшению всасывания железа из желудочно-кишечного тракта. Лечение пероральными препаратами железа можно начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Умеренное количество данных по применению препарата, содержащего железосахарозный комплекс, беременными женщинами во II и III триместрах беременности не выявило каких-либо угроз для матери или новорожденного.

Однако препарат АлвиферГем следует применять во II и III триместрах беременности только когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение в I 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 железо-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 разницы в сравнении с контрольной группой (n=5) не наблюдалось. Тем не менее, нельзя исключить тот факт, что железо из препарата АлвиферГем может поступать новорожденному/младенцу с молоком матери, потому 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 (см. раздел 4.8)) могут оказывать негативное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Пациентам, у которых отмечаются данные нежелательные реакции, рекомендовано воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами до полного исчезновения данных симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными лекарственными реакциями, при применении железа [III] гидроксида сахарозного комплекса, являлись изменение вкусовых ощущений, снижение артериального давления, пирексия, озноб, реакции в месте введения, тошнота.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактоидные реакции, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – нарушение вкусовых ощущений; нечасто – головная боль, головокружение, парестезия, гипестезия; редко – обморок, сонливость; частота неизвестна – сниженный уровень сознания, спутанность сознания, потеря сознания, тревога, тремор.

Нарушения со стороны сердца: редко – ощущение сердцебиения; частота неизвестна – брадикардия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – снижение артериального давления, артериальная гипертензия; нечасто – гиперемия, флебит; частота неизвестна – сосудистый коллапс, тромбофлебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка; частоты неизвестна – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; нечасто – рвота, боль в животе, диарея, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожный зуд, кожная сыпь; частота неизвестна – крапивница, эритема.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: нечасто – мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – хроматурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – реакции в месте инъекции/инфузии*; нечасто – озноб, астения, утомляемость, периферические отеки, боль; редко – боль в груди,

гипергидроз, пирексия; частота неизвестна – холодный пот, общее недомогание, бледность.

*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.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, повышение уровня ферритина в плазме крови; редко – повышение активности лактатдегидрогеназы в крови.

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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Симптомы

Передозировка может вызывать острую перегрузку железом, которая проявляется симптомами гемосидероза.

Лечение

При передозировке рекомендуется использовать симптоматические средства и, если необходимо, вещества, связывающие железо (хелаты), например, дефероксамин внутривенно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: B03AC

Механизм действия

Активным компонентом препарата является железо-сахарозный комплекс, состоящий из ядра многоядерного гидроксида железа [III], окруженного большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Средняя молекулярная масса этого комплекса примерно равна 43 кДа, что достаточно много для предотвращения выведения через почки. 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 активное вещество препарата диссоциирует, многоядерное железосодержащее ядро, входящее в состав железо-сахарозного комплекса, захватывается 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 препарата, содержащей 100 мг железа, здоровым добровольцам максимальные суммарные концентрации железа в сыворотке достигались через 10 минут после инъекции, при этом средняя концентрация составляла 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 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 препарата, 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

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

После первого вскрытия ампулы

С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать незамедлительно.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 мл в ампулы из нейтрального бесцветного или темного стекла (гидролитический класс 1). Допускается нанесение на верхнюю часть ампулы кольца (колец) или точки надлома.

На ампулы наносят текст быстрозакрепляющейся краской или наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или этикетки самоклеящиеся.

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

1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона для потребительской тары.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «АЛВИЛС»

109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис №650

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «АЛВИЛС»

109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис №650

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата АлвиферГем доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.