

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРРУМ ЛЕК
(FERRUM LЕК®)

Склад:

діюча речовина: залізо (III) у формі комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном;
1 ампула (2 мл розчину) містить заліза (III) 100 мг у формі комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном;

допоміжні речовини: натрію гідроксид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорий розчин коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування. Код АТХ В03А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Розчин Феррум Лек для ін'єкцій містить залізо у формі комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном, що є аналогом фізіологічної форми заліза в організмі – феритину (білкового гідроксид-залізо-фосфатного комплексу). Концентрація феритину в сироватці крові досягає максимуму приблизно через 7–9 днів після внутрішньовенного введення дози препарату Феррум Лек та повільно повертається до початкового рівня приблизно через 3 тижні. Дані дослідження кісткового мозку щодо запасів заліза після довготривалої терапії комплексом заліза (III) гідроксиду з декстраном можуть бути неточними, оскільки залишковий комплекс заліза з декстраном може накопичуватися в ретикулоендотеліальних клітинах.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язової ін'єкції комплекс заліза (III) гідроксиду з декстраном абсорбується головним чином через лімфатичну систему і дифундує у кров приблизно через 3 дні. Дані щодо біодоступності відсутні, але відомо, що досить велика частина комплексу не абсорбується з м'язової тканини протягом тривалого періоду. Період напіввиведення комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном – 3-4 дні.

Макромолекулярний декстрановий комплекс надходить у ретикулоендотеліальну систему, де він розпадається на залізовмісний компонент та декстран. Залізо потім зв'язується з феритином або гемосидерином та меншою мірою – з трансферином і застосовується для синтезу гемоглобіну. Декстран метаболізується або виводиться. Кількість заліза, що виводиться, незначна. Залізо не виводиться легко з організму, і його накопичення може бути токсичним. Через розмір комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном, він не виводиться нирками. Незначна кількість заліза виводиться із сечею і екскрементами.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування залізодефіцитних станів при неефективності або неможливості лікування препаратами заліза для перорального застосування.

Противоказання.

- Підвищена індивідуальна чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату;
- анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза;
- надлишок заліза в організмі (наприклад, гемохроматоз, гемосидероз);

- порушення включення заліза у гемоглобін (наприклад, анемія, спричинена отруєнням свинцем, сидеробластна анемія);
- тяжкі порушення гемостазу (гемофілія) через можливі гематоми;
- у випадках відомої серйозної гіперчутливості до інших парентеральних форм препаратів заліза;
- I триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші препарати заліза для парентерального застосування, Феррум Лек не слід застосовувати одночасно з пероральними препаратами заліза, оскільки це може призвести до зниження абсорбції перорально введеного заліза. Тому лікування пероральними препаратами заліза слід розпочинати не раніше, ніж через 5 днів після останньої ін'єкції препарату заліза.

Ефективність парентеральних препаратів заліза підвищується при одночасному застосуванні їх з інгібіторами АПФ.

Особливості застосування.

Феррум Лек може застосовуватися тільки у пацієнтів з чітко встановленими показаннями та після підтвердження стану хворого результатами лабораторних аналізів (наприклад результатами визначення феритину у сироватці крові або гемоглобіну (Hb), або гематокриту (Ht), насичення трансферину залізом або підрахунку кількості еритроцитів, або визначення їх параметрів: середнього об'єму еритроциту, середнього вмісту або середньої концентрації Hb в еритроциті). У випадку, коли є підозра на мальабсорбцію заліза в кишечнику, це повинно бути додатково підтверджено аналізом абсорбції заліза.

При парентеральному застосуванні можливі реакції гіперчутливості, включаючи серйозні алергічні чи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, які потенційно можуть бути летальними. Тому для антиалергійної терапії має бути доступним серцево-легеневе реанімаційне обладнання та ін'єкційний розчин адреналіну (1 : 1000). У разі виникнення слабкої алергічної реакції слід застосовувати антигістамінні засоби, у разі тяжкої анафілактичної реакції слід вводити адреналін і проводити симптоматичну терапію. Повідомлялось про виникнення таких реакцій навіть у випадках, коли попереднє застосування препаратів заліза для парентерального введення проходило без ускладнень.

Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Куніса (гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може спричинити інфаркт міокарда, див. розділ «Побічні реакції»).

Після введення препарату пацієнт має перебувати під наглядом лікаря щонайменше протягом 30 хвилин через ризик виникнення побічних ефектів.

Особливу групу ризику виникнення алергічних або анафілактичних реакцій становлять пацієнти з астмою, екземою, іншими atopічними алергіями або алергічними реакціями на інші парентеральні препарати заліза.

Ризик виникнення реакцій гіперчутливості при застосуванні парентеральних форм заліза збільшується у пацієнтів з імунними чи запальними станами (наприклад, із системним червоним вовчаком, ревматоїдним артритом), хворобою Крона, прогресуючим хронічним поліартритом, а також у пацієнтів з низькою здатністю сироватки крові зв'язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти.

Необхідно бути дуже обережним при введенні препарату хворим з печінковою і нирковою недостатністю. Слід уникати застосування препаратів заліза пацієнтам з порушеною функцією печінки, викликаною перенасиченням залізом. Рекомендується проводити ретельний моніторинг вмісту заліза для уникнення перенасичення.

Під час терапії заліза у хворих з серцевою недостатністю або порушенням кровообігу можуть виникати серцево-судинні ускладнення.

Побічні ефекти, що виникають у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, можуть погіршити перебіг основного захворювання.

У пацієнтів із підвищеним рівнем феритину препарати заліза для парентерального введення можуть негативно вплинути на перебіг бактеріальної або вірусної інфекції.

Препарати заліза для парентерального введення слід застосовувати з обережністю у разі гострої або хронічної інфекції. У пацієнтів із хронічною інфекцією слід проводити оцінку співвідношення користь/ризик. Рекомендується припинити застосування препарату Феррум Лек пацієнтам із бактеріємією.

Якщо анемія зумовлена інфекцією або пухлинним новоутворенням, залізо, що вводиться в організм, накопичується у ретикулоендотеліальній системі та починає використовуватись організмом тільки після вилікування основного захворювання.

Пацієнтам, що вживають будь-які дієтичні добавки або інші продукти, що містять солі заліза, потрібна особлива обережність при застосуванні препарату Феррум Лек для уникнення можливих ризиків, що пов'язані з передозуванням залізом.

При неправильному зберіганні ампул може утворюватися осад, тому перед застосуванням їх необхідно уважно оглянути. Слід застосовувати тільки ампули, які містять гомогенний розчин без осаду. Розчин слід застосувати негайно після відкриття ампули.

При застосуванні лікарського засобу необхідно уникати паравенозних витоків, оскільки при введенні комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном їх наявність у місці ін'єкції може спричинити біль, запалення та коричневе забарвлення шкіри.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

У зв'язку з тим, що дані контрольованих клінічних досліджень про внутрішньом'язове введення лікарського засобу Феррум Лек вагітним відсутні, його призначення можливе лише у разі крайньої необхідності після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. У більшості випадків для лікування залізодефіцитної анемії у I триместрі вагітності застосовують препарати заліза для перорального застосування. У II і III триместрах вагітності розчин для ін'єкцій Феррум Лек можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері та плода перевищує потенційні ризики.

При застосуванні парентеральних форм заліза можливе виникнення фетальної брадикардії, що зазвичай проходить і є наслідком гіперчутливості матері. Під час внутрішньовенного введення парентерального заліза вагітній жінці необхідно ретельно контролювати стан ненародженої дитини.

Годування груддю.

Не відомо, чи проникає комплекс заліза (III) гідроксиду з декстраном у грудне молоко. Не рекомендується застосовувати препарат жінкам, які годують груддю.

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

Дані відсутні. Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами малоімовірний.

Спосіб застосування та дози.

Розчин Феррум Лек слід вводити **тільки внутрішньом'язово!** Його не можна вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції чи інфузії.

Під час та після застосування препарату Феррум Лек слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів реакцій гіперчутливості. Введення внутрішньом'язових ін'єкцій можливе лише при наявності кваліфікованого персоналу, який може оцінити стан пацієнта та негайно провести відповідне лікування анафілактичної реакції та реанімаційні заходи. Після кожного введення препарату пацієнт має перебувати під наглядом лікаря **щонайменше протягом 30 хвилин** через ризик виникнення побічних ефектів.

Доза препарату визначається індивідуально залежно від загального дефіциту заліза; розрахунок здійснюється за формулою:

| | | |
|------------------------------|---|--|
| загальний дефіцит заліза, мг | = | маса тіла (кг) × [цільове значення гемоглобіну (г/л) – реальний рівень гемоглобіну (г/л)] × 0,24 + депоноване залізо (мг); |
|------------------------------|---|--|

| | |
|---------------------------|---|
| при масі тіла до 35 кг | – цільове значення гемоглобіну = 130 г/л, депоноване залізо = 15 мг/кг маси тіла; |
| при масі тіла понад 35 кг | – цільове значення гемоглобіну = 150 г/л, депоноване залізо = 500 мг; |
| коефіцієнт корекції 0,24 | = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$, де: 0,34 % – вміст заліза у гемоглобіні; 7 % – загальний об'єм крові у відсотках від маси тіла; 1000 – коефіцієнт перерахування грамів у міліграми. |

Приклад розрахунку:

| | |
|---------------------------------|--|
| маса тіла | = 70 кг |
| дійсна концентрація гемоглобіну | = 80 г/л |
| залізо, включене до гемоглобіну | = $70 \times 0,24 \times (150 - 80) = 1200$ мг |
| депоноване залізо | = 500 мг |
| загальний дефіцит заліза | = 1700 мг |

Загальна кількість ампул на курс = $\frac{\text{загальний дефіцит заліза, мг}}{100 \text{ мг}}$

Таблиця розрахунку загальної кількості ампул препарату для одного пацієнта залежно від маси тіла та рівня гемоглобіну

| Маса тіла (кг) | Загальна кількість ампул на курс лікування | | | |
|----------------|--|----------------------|----------------------|-----------------------|
| | гемоглобін 60 г/л | гемоглобін 75 г/л | гемоглобін 90 г/л | гемоглобін 105 г/л |
| 5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,0 |
| 10 | 3,0 | 3,0 | 2,5 | 2,0 |
| 15 | 5,0 | 4,5 | 3,5 | 3,0 |
| 20 | 6,5 | 5,5 | 5,0 | 4,0 |
| 25 | 8,0 | 7,0 | 6,0 | 5,5 |
| 30 | 9,5 | 8,5 | 7,5 | 6,5 |
| 35 | 12,5 | 11,5 | 10,0 | 9,0 |
| 40 | 13,5 | 12,0 | 11,0 | 9,5 |
| 45 | 15,0 | 13,0 | 11,5 | 10,0 |
| 50 | 16,0 | 14,0 | 12,0 | 10,5 |
| 55 | 17,0 | 15,0 | 13,0 | 11,0 |
| 60 | 18,0 | 16,0 | 13,5 | 11,5 |
| 65 | 19,0 | 16,5 | 14,5 | 12,0 |
| 70 | 20,0 | 17,5 | 15,0 | 12,5 |
| 75 | 21,0 | 18,5 | 16,0 | 13,0 |
| 80 | 22,5 | 19,5 | 16,5 | 13,5 |
| 85 | 23,5 | 20,5 | 17,0 | 14,0 |
| 90 | 24,5 | 21,5 | 18,0 | 14,5 |

Якщо загальна кількість ампул на курс лікування перевищує максимальну добову дозу, необхідно розподілити введення препарату на кілька разів. Якщо після 1-2 тижнів терапії не спостерігається нормалізації гематологічних параметрів, необхідно переглянути встановлений діагноз та схему лікування.

Розрахунок загальної дози для поповнення втрат заліза внаслідок крововтрати.

1. Якщо відома кількість втраченої крові: при введенні 200 мг заліза внутрішньом'язово (2 ампули) відбувається збільшення гемоглобіну на 1 одиницю крові (400 мл крові із вмістом гемоглобіну 150 г/л).

Загальна кількість заліза (мг), яку повинен отримати пацієнт = кількість втрачених одиниць крові \times 200

Загальна кількість ампул Феррум Лек, яку повинен отримати пацієнт = кількість втрачених одиниць крові \times 2.

2. Якщо відомий знижений рівень гемоглобіну: для розрахунку слід використовувати нижченаведену формулу, вважаючи, що немає необхідності у поповненні депонованого заліза.

Загальна кількість заліза (мг), яку повинен отримати пацієнт = маса тіла (кг) \times [цільове значення гемоглобіну (г/л) – реальний рівень гемоглобіну (г/л)] \times 0,24.

Пацієнту з масою тіла 60 кг і дефіцитом гемоглобіну 10 г/л необхідно ввести 150 мг заліза (1½ ампули Феррум Лек).

Зазвичай розчин Феррум Лек вводять через день глибоко у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза – поперемінно у лівий і правий.

Щоб уникнути болю та забарвлення шкіри, важливо проводити внутрішньом'язову ін'єкцію належним чином, використовуючи голку довжиною 50-60 мм для дорослих (для тучних пацієнтів слід використовувати голку довжиною 80-100 мм) та 32 мм для дітей. Перед ін'єкцією слід продезінфікувати шкіру, підшкірну тканину відтягнути донизу на 2 см для зменшення розтікання введеного розчину. Після введення препарату необхідно впродовж 1 хв натиснути на місце ін'єкції.

Дітям вводити 0,06 мл препарату на 1 кг маси тіла на добу (3 мг заліза/кг на добу).

Дорослим і пацієнтам літнього віку – 1-2 ампули препарату (100-200 мг заліза) на добу.

Максимальні добові дози:

дітям – 0,14 мл препарату на 1 кг маси тіла (7 мг заліза/кг),

дорослим – 4 мл (200 мг або 2 ампули) препарату.

Діти.

Через відсутність досвіду не рекомендується застосування препарату Феррум Лек, розчин для ін'єкцій, дітям віком до 4 місяців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Передозування може призвести до гострого перенасичення організму залізом, що може проявитися гемосидерозом.

При передозуванні препарату ознак отруєння та перевантаження залізом не відзначалося, що зумовлено відсутністю вільного заліза у травному тракті, а також тим, що залізо у вигляді комплексу з декстраном не транспортується в організмі шляхом пасивної дифузії.

Лікування. Терапія симптоматична. Специфічним антидотом заліза є хелатний агент дефероксамін (хелатний агент, що зв'язує залізо) – 1 г внутрішньовенно (максимум 15 мг/кг/годину).

Побічні реакції.

Приблизно у 5 % пацієнтів можуть виникати побічні реакції. Побічні реакції головним чином залежать від дози препарату. Анафілактоїдні реакції є нечастими та включають кропив'янку, висипи, свербіж, нудоту та тремтіння. При появі симптомів анафілактоїдних реакцій застосування лікарського засобу необхідно відразу припинити.

Гострі тяжкі анафілактоїдні реакції зазвичай настають протягом перших кількох хвилин після введення препарату і загалом характеризуються утрудненням дихання та/або серцево-судинним колапсом, були повідомлення про летальні випадки.

При ознаках анафілактоїдної реакції введення препарату слід негайно припинити.

Описані реакції відстроченого типу на препарат (від кількох годин до 4-х днів після введення препарату), які можуть бути тяжкими. Симптоми можуть тривати 2-4 дні і припиняються спонтанно або після застосування звичайних анальгетиків. Може мати місце посилення болю у суглобах при ревматоїдному артриті.

Місцеві побічні реакції включають біль та запалення у місці введення.

При внутрішньом'язовому введенні препарату можуть виникати такі місцеві реакції у місці ін'єкції, як плями на шкірі, кровотечі, запалення підшкірної тканини, некроз тканин або атрофія, біль.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10\ 000$), невідомо (не можна оцінити на основі доступних даних).

Побічні реакції, виникнення яких асоціювалось із застосуванням препарату Феррум Лек, розчин для ін'єкцій:

З боку системи крові і лімфатичної системи.

Рідкісні: гемоліз, лімфаденопатія.

Невідомо: лейкоцитоз.

З боку імунної системи.

Поодинокі: анафілактоїдні реакції, у тому числі задишка, кропив'янка, висипання, свербіж, нудота та тремор;

Рідкісні: гострі тяжкі анафілактоїдні реакції (раптове утруднення дихання і/або серцево-судинна недостатність); повідомлялось про летальні наслідки.

Реакції уповільненого типу мають виражений характер та можуть мати тяжкий перебіг. Вони проявляються у вигляді артралгії, міалгії та інколи гарячки.

З боку нервової системи.

Нечасті: затуманення зору, втрата чутливості;

Поодинокі: судоми, запаморочення, тривога, тремор.

Невідомо: короткочасне порушення сприйняття смаку (особливо металевий смак).

З боку органів слуху і лабіринту.

Рідкісні: короткочасна глухота.

З боку серцевої системи.

Поодинокі: аритмія, тахікардія, біль та стиснення у грудях.

Рідкісні: брадикардія плода, серцебиття.

Невідомо: синдром Куніса.

З боку травного тракту.

Нечасті: нудота, блювання, абдомінальний біль.

Поодинокі: діарея, запор.

Загальні розлади і місцеві реакції.

Нечасті: відчуття жару.

Поодинокі: анафілактичні реакції (у поодиноких випадках включаючи артралгію), астенія, загальне нездужання.

Невідомо: лихоманка, грипоподібний стан, що може виникнути через кілька годин чи днів, озноб.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини.

Нечасті: м'язові спазми та судоми.

Поодинокі: міалгія.

Невідомо: артралгія, артрит, біль у спині.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасті: задишка, бронхоспазм.

Невідомо: зупинка дихання.

Психічні розлади.

Поодинокі: зміна психічного стану.

Невідомо: плутанина.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасті: свербіж, висип, кропив'янка, екзантема, еритема.

Поодинокі: набряк Квінке, пітливість, біль та забарвлення у коричневий колір у місці ін'єкції.

Невідомо: пурпура.

З боку судинної системи.

Нечасті: припливи.

Поодинокі: гіпотензія, колапс.

Рідкісні: гіпертензія.

Лабораторні показники.

Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази, підвищення рівня феритину та лактатдегідрогенази в крові, зниження показників фосфору в крові, збільшення концентрації лужної фосфатази.

При внутрішньом'язовому введення препарату можуть виникати такі місцеві реакції у місці ін'єкції, як плями на шкірі, кровотечі, запалення підшкірної тканини, некроз тканин або атрофія, біль.

Нижчеописані побічні реакції про які повідомлялося під час застосування парентеральних форм препаратів заліза протягом клінічних випробувань та постмаркетингових досліджень*:

З боку імунної системи.

Підвищена чутливість, анафілактоїдні реакції*, ангіоедема*.

З боку нервової системи.

Зміна смакових відчуттів, головний біль, запаморочення, парестезія, зменшення чутливості, непритомність, сонливість, дистрес*, сплутаність свідомості*, втрата свідомості*, тривога, тремор.

З боку серцевої системи.

Відчуття серцебиття, брадикардія*, тахікардія*,.

З боку судинної системи.

Артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, флебіт, циркуляторний колапс*, тромбофлебіт*.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Задишка, бронхоспазм*.

З боку травного тракту.

Нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, запор.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Свербіж, висип, кропив'янка*, еритема*.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини.

М'язові спазми та судоми, міалгія, біль у кінцівках, біль у спині.

З боку нирок і сечовидільної системи.

Хроматурія*.

Загальні розлади і місцеві реакції.

Реакції у місці введення**, озноб, астенія, слабкість, периферичний набряк, біль, біль у грудях, гіпергідроз, лихоманка, холодний піт*, втомлюваність*, блідість*.

** Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції у місці введення як: біль, кровотечу, запалення, забарвлення шкіри, утворення гематом, свербіж.

До найчастіших побічних реакцій під час клінічних випробувань належить зміна смакових відчуттів, яка виникала з частотою 4,5 події на 100 осіб. До найбільш важливих серйозних побічних реакцій, належать реакції гіперчутливості, які виникали з частотою 0,25 події на 100 осіб під час клінічних досліджень.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин Феррум Лек не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 2 мл розчину в ампулі; по 5 або 10 ампул у блістері, по 1 (5 × 1) або 5 (10 × 5) блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д. д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія/Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.