

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ВЕНОФЕР® (VENOFER®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза (у вигляді заліза (III)гідроксид сахарозного комплексу – 540 мг);

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

Лікарська форма. Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати заліза. Код АТС В03А С02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Залізодефіцитні стани:

- при необхідності швидкого поповнення заліза;
- пацієнтам, які не переносять або не дотримуються регулярного прийому пероральними препаратами заліза;
- при наявності активних запальних захворювань травного тракту, коли пероральні препарати заліза неефективні.

Протипоказання.

- Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластична анемія, порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку);
- перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу утилізації заліза (наприклад, сідероахрестична анемія, анемія, викликана отруєнням свинцем, шкіряна порфірія, таласемія);
- гіперчутливість до компонентів препарату;
- I триместр вагітності.

Спосіб застосування та дози. Венофер® вводиться тільки внутрішньовенно. Виконати введення можна за допомогою повільної ін'єкції, краплинної внутрішньовенної ін'єкції або безпосереднього введення у венозну ділянку діалізної системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення.

Перед тим, як розпочати лікування першою терапевтичною дозою Веноферу®, слід провести тест-дозу.

Необхідно мати реанімаційні засоби. Якщо протягом періоду спостереження, який має тривати не менше 15 хв, не з'явилися побічні ефекти, можна вводити частину лікувальної дози, що залишилась.

Внутрішньовенне краплинне введення. Венофер® бажано вводити шляхом краплинної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії і небезпеку попадання розчину у навколівенний простір.

Безпосередньо перед введенням Венофер® необхідно розвести у 0,9 % розчині натрію хлориду у співвідношенні 1:20, наприклад:

- 1 мл Веноферу® (20 мг заліза) у максимум 20мл стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду
- 5 мл Веноферу® (100 мг заліза) у максимум 100 мл стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду;
- 25 мл Веноферу® (500 мг заліза) у максимум 500 мл стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду.

Для забезпечення стабільності розчину розводити Венофер® у більших, ніж рекомендовано, об'ємах фізіологічного розчину не допускається.

Отриманий розчин рекомендується вводити зі швидкістю:

- 100 мг заліза протягом щонайменше 15хвилин;
- 200 мг заліза протягом щонайменше 30хвилин;
- 300 мг заліза протягом щонайменше 1½ години;
- 400 мг заліза протягом щонайменше 2½ години;

- 500 мг заліза протягом щонайменше 3½ години.

Введення максимально допустимої разової дози, що становить 7 мг заліза на 1 кг маси тіла, слід проводити протягом як мінімум 3,5 години незалежно від загальної дози препарату. У вигляді інфузії максимальну переносиму добову дозу призначати не частіше ніж 1 раз на тиждень.

Перед тим, як розпочати першу краплинну інфузію, необхідно провести тест-дозу: 20 мг заліза дорослим і дітям з масою тіла більше 4 кг і половину денної дози (1,5 мг заліза/кг) дітям, які мають масу тіла менше 4 кг, протягом 15 хв. При відсутності небажаних явищ можна вводити з рекомендованою швидкістю частину розчину, що залишилася.

Внутрішньовенне струминне введення. Венофер® можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл Венофер (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не має перевищувати 10 мл Венофер (200 мг заліза) за 1 ін'єкцію. Перед тим, як почати введення, необхідно провести тест-дозу: дорослим та дітям з масою тіла більше 4 кг – 1 мл (20 мг заліза), а дітям з масою тіла менше 4 кг – половину денної дози (1,5 мг заліза/кг) повільно протягом 1-2 хв. Якщо протягом періоду спостереження, який триває щонайменше 15 хв, не з'явилися побічні ефекти, можна вводити частину лікувальної дози, що залишилась.

Венофер® можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи, строго дотримуючись правил, описаних для внутрішньовенної ін'єкції.

Розрахунок дози. Доза розраховується індивідуально відповідно до загального дефіциту заліза в організмі хворого за формулою: загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг) (нормальний рівень Hb (г/л) - рівень Hb пацієнта (г/л)) × 0,24* + депоноване залізо (мг).

Для пацієнтів з масою тіла менше 35 кг: нормальний рівень Hb – 130 г/л, кількість депонованого заліза – 15 мг/кг маси тіла. Для хворих з масою тіла більше 35 кг: нормальний рівень Hb – 150 г/л, кількість депонованого заліза – 500 мг. Коефіцієнт 0,24 = 0,0034 × 0,07 × 1000 (вміст заліза в Hb = 0,34 %, об'єм крові = 7 % від маси тіла, коефіцієнт 1000 = переведення «г» в «мг»).

$$\text{Загальний об'єм Веноферу®}, \text{ який необхідно ввести (в мл)} = \frac{\text{Загальний дефіцит заліза (мг)}}{20 \text{ мг/мл}}$$

Таблиця 1

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

90	122	2440	106	2120	90	1800	74	1480
----	-----	------	-----	------	----	------	----	------

У випадку, коли повна необхідна доза перевищує максимально дозволена одноразову дозу, рекомендується вводити препарат частинами.

Якщо через 1-2 тижні після початку лікування не спостерігається поліпшення гематологічних показників, початковий діагноз необхідно переглянути.

Розрахунок дози для поповнення рівня заліза після втрати крові чи донорства.

Дозу Веноферу[®], необхідну для компенсації дефіциту заліза, визначають за наступною формулою:

- якщо кількість втраченої крові відома внутрішньовенне введення 200 мг заліза (= 10 мл Веноферу[®]) призводить до такого ж підвищення концентрації Hb, як і переливання 1 одиниці крові (= 400 мл з концентрацією Hb 150 г/л);

Кількість заліза, котру необхідно компенсувати (мг) = кількість одиниць втраченої крові 200, або необхідний об'єм препарату Венофер[®] (мл) = кількість одиниць втраченої крові \square 10.

- При зниженні рівня Hb: використовувати попередню формулу, але слід мати на увазі, що депо заліза поповнювати не потрібно.

Кількість заліза, котру необхідно компенсувати (мг) = маса тіла (кг) 0,24 \square (нормальний рівень Hb (г/л) - рівень Hb пацієнта) (г/л). Наприклад: маса тіла -60 кг, дефіцит Hb = 10 г/л \square необхідна кількість заліза = 150 мг \square необхідний об'єм препарату Венофер[®] = 7,5 мл.

Стандартне дозування.

Дорослі та пацієнти літнього віку: 5-10 мл Веноферу[®] (100-200 мг заліза) 1-3 рази на тиждень залежно від рівня Hb.

Діти: є лише обмежені дані про застосування препарату дітям. У випадку клінічної необхідності (для швидкого поповнення організму залізом) рекомендується вводити не більше 0,15 мл Веноферу[®] (3 мг елементарного заліза) на 1 кг маси тіла 1-3 рази на тиждень залежно від рівня гемоглобіну.

Максимальна разова доза.

Дорослі та пацієнти літнього віку:

для ін'єкцій: 10 мл Веноферу[®] (200 мг заліза), тривалість введення не менше 10 хв не більше 3 разів на тиждень.

для інфузії: залежно від показань разова доза може досягати 500 мг заліза. Максимально переносима разова доза становить 7 мг заліза на 1 кг маси тіла і вводиться 1 раз на тиждень, але вона не має перевищувати 25 мл Веноферу[®] (500 мг заліза). Час введення препарату та спосіб розведення наведені вище.

Побічні реакції.

До найбільш розповсюджених небажаних реакцій на препарат, про які повідомлялося, увійшли дизгевзія, гіпотонія, пірексія й озноб, реакції в місці введення препарату та нудота, що спостерігалися у 0,5 %-1,5 % пацієнтів. Анафілактоїдні реакції виникають рідко, проте можуть бути найбільш серйозними небажаними явищами (див. розділ «Особливості застосування»).

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (\square 1/10), часто (\square 1/100, \square 1/10), нечасто (\square 1/1000, \square 1/100), рідко (\square 1/10 000, \square 1/1000), дуже рідко (1/10000), невідомо (доступні дані не дозволяють оцінити частоту, оскільки про такі явища повідомлялося виключно протягом постмаркетингових досліджень, а не клінічних випробувань).

З боку імунної системи.

Рідко: анафілактоїдні реакції.

З боку нервової системи.

Часто: транзиторне спотворення смакових відчуттів, особливо присмак металу (дисгевзія).

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: парестезія, непритомність, втрата свідомості, відчуття печіння шкіри.

Невідомо: порушення свідомості, сплутаність свідомості.

З боку серцевої системи:

Нечасто: тахікардія, відчуття серцебиття.

Невідомо: брадикардія.

З боку судинної системи:

Нечасто: артеріальна гіпотензія, циркуляторний колапс.

Рідко: артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасто: бронхоспазм, задишка.

З боку травного тракту.

Нечасто: блювання, нудота, абдомінальний біль, діарея.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: свербіж, кропив'янка, висип і екзантема, еритема.

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

Нечасто: м'язові спазми, міалгія.

Рідко: набряк суглобів, артралгія.

Загальні порушення та реакції у місці введення.

Нечасто: лихоманка, озноб; приливи; дискомфорт у грудях. Реакції в місці введення, в тому числі поверховий флебіт, відчуття печіння, опуклість. У разі випадкового екстравакулярного введення препарату (витікання) можуть виникнути біль, запалення, некроз тканин та зміна кольору шкіри на коричневий.

Рідко: ангіоедема, периферичний набряк, втома, астенія, відчуття нездужання, відчуття жару, набряк.

Дуже рідко: блідість, підвищення пітливості, біль у спині.

Невідомо: хроматурія.

Передозування. Передозування може призвести до гострого перенасичення організму залізом, що може проявитися як гемосидероз. У випадку передозування рекомендується застосовувати симптоматичні засоби і, якщо необхідно, речовини, які зв'язують залізо (хелати).

Застосування у період вагітності або годування груддю. Є обмежені дані щодо застосування препарату вагітними жінками, які показали відсутність небажаного впливу заліза гідроксид сахарозного комплексу на перебіг вагітності та здоров'я плода/дитини. Дотепер не проводилося добре контрольованих досліджень серед вагітних жінок. Результати досліджень терапевтичних доз серед тварин не виявили прямих або опосередкованих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Проте слід оцінювати співвідношення ризик/користь перед застосуванням препарату у II та III триместрах вагітності. Препарат протипоказано застосовувати на I триместрі вагітності.

Проникнення неметаболізованого сахарату заліза у молоко матері мало ймовірно. Проте слід оцінювати співвідношення ризик/користь перед застосуванням препарату протягом періоду годування груддю.

Діти. Є лише обмежені дані щодо застосування препарату дітям (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Призначення препарату дітям рекомендовано тільки за життєвими показаннями (для швидкого поповнення організму залізом).

Особливості застосування. Венофер® можна застосовувати тільки тим пацієнтам, діагноз анемії яких підтверджений результатами відповідних досліджень (наприклад результатами визначення феритину сироватки крові, або гемоглобіну (Hb), або гематокриту (Ht), або підрахунку кількості еритроцитів, або визначення їх параметрів – середнього об'єму еритроциту, середнього вмісту Hb в еритроциті або середньої концентрації Hb в еритроциті).

Перед застосуванням ампули слід оглянути на предмет наявності осаду й ушкоджень. Застосовувати можна тільки коричневого кольору водний розчин, який не містить осаду. Венофер® слід вводити негайно після відкриття ампули.

Внутрішньовенні препарати заліза можуть призвести до виникнення алергічних або анафілактоїдних реакцій, потенційно небезпечних для життя. Тому протиалергенне лікування необхідно проводити у приміщенні з відповідним обладнанням для серцево-легеневої реанімації. У зв'язку з високим ризиком розвитку алергічних реакцій у хворих з бронхіальною астмою, екземою, полівалентною алергією, алергічними реакціями на інші парентеральні препарати заліза, препарат призначати з обережністю. З особливою обережністю Венофер® слід застосовувати пацієнтам із розладами функцій печінки, в тому числі викликаними підвищеним рівнем феритину, а також пацієнтам з гострою або хронічною інфекцією.

Парентеральне введення заліза може негативно вплинути на перебіг бактеріальної або вірусної інфекції. Також обережність потрібна при введенні препарату особам з низькою здатністю сироватки зв'язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти.

Результати досліджень у пацієнтів, які мають реакції підвищеної чутливості до декстрану заліза, показали відсутність ускладнень на тлі лікування препаратом Венофер®.

Слід строго дотримуватися швидкості введення препарату, щоб не допустити розвитку артеріальної гіпотензії. Вища частота розвитку небажаних побічних дії (особливо виникнення гіпотензії) асоціюється зі збільшенням дози або швидкості введення препарату.

Слід уникати навколоренних витоків, оскільки це призводить до болю, запалення, некрозу тканин та забарвлення шкіри у коричневий колір.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Малоймовірна. Але у випадку розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сплутаність свідомості, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами до зникнення симптомів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Венофер® не слід застосовувати одночасно із залізовмісними пероральними засобами, оскільки абсорбція заліза, застосовуваного внутрішньо, знижується. Тому лікування пероральними препаратами заліза слід починати не раніше ніж через 5 днів після останньої ін'єкції Венофер®.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Активний компонент сахарози заліза складається з багатоядерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених ззовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Вага комплексу становить середню молекулярну масу (мв), яка становить приблизно 43 кД, що є достатньо високим показником та не дозволяє його виведення нирками. Багатоядерний центр заліза має структуру, подібну до структури центру феритину, який є фізіологічним залізовмісним протеїном. Комплекс був розроблений для забезпечення контрольованим чином засвоєного заліза для транспортування заліза та збереження протеїнів в організмі (трансферин та феритин відповідно).

Фармакокінетика.

Оцінка ферокінетики 100мг заліза гідроксид сахарозного комплексу, позначеного ^{59}Fe та ^{52}Fe , проводилась серед 6 пацієнтів з дефіцитом заліза, анемією, ренальною анемією або функціональним залізодефіцитом. Протягом періоду від 2 до 4 тижнів після введення максимальне засвоєння еритроцитами ^{59}Fe коливалось від 59 % до 97 %.

Розподіл. Після внутрішньовенного введення разової дози препарату Венофер®, що містить 100мг заліза, максимальна концентрація заліза спостерігалася через 10 хвилин після введення та досягала середнього значення 538 ммоль/л. Обсяг розподілу центральної камери добре відповідав обсягу плазми (приблизно 3 літра).

Введене залізо швидко звільнялось від плазми, а кінцевий період напіввиведення становив 6 годин. Обсяг розподілу у рівноважній концентрації становив 8 літрів, що вказало на слабе поширення заліза у біологічних рідинах. Залізо, транспортоване трансферином, становило близько 3 Імг заліза/24 години.

Метаболізм. Після внутрішньовенного введення залізо з комплексу захоплюється переважно печінкою, селезінкою та кістковим мозком. На другому етапі залізо використовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та інших залізовмісних ферментів, або зберігається у печінці у вигляді феритину.

Виведення. Виведення заліза нирками протягом перших 4 годин після ін'єкції відповідало менше 5 % загального кліренсу. Через 24 години загальна концентрація заліза в сироватці крові була зменшена до початкового рівня (перед введенням), та виведення сахарози нирками становило приблизно 75 % введеної дози.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: водний розчин коричневого кольору.

Несумісність. Венофер® можна змішувати тільки зі стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду. Ніяких інших розчинів для внутрішньовенного введення і терапевтичних препаратів додавати не дозволяється, оскільки існує ризик преципітації й/або іншої фармацевтичної взаємодії. Сумісність із контейнерами поліетилену та полівінілхлориду не вивчена.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Після розкриття ампули – з мікробіологічної точки зору препарат слід застосовувати негайно.

Після розведення фізіологічним розчином– фізико-хімічна стабільність при кімнатній температурі становить 12 годин.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 5 мл в ампулах. По 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник. Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія/Wifor(International) Inc., Switzerland

Місцезнаходження.

Рехенштрассе 37, 9014 Ст. Галлен, Швейцарія/Rechenstrasse 37/9014 St. Gallen, Switzerland.

Виробник. Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія/Wifor(International) Inc., Switzerland

Місцезнаходження.

Рехенштрассе 37, 9014 Ст. Галлен, Швейцарія/Rechenstrasse 37/9014 St. Gallen, Switzerland.