

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРИНЖЕКТ® (FERINJECT®)

Склад:

діюча речовина:

1 мл розчину містить 180 мг заліза карбоксимальтози, що еквівалентно 50 мг заліза;

допоміжні речовини: натрію гідроксид та кислота хлористоводнева концентрована (для коригування рН), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорий водний розчин темно-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза (III)
. Код АТХ В03А С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Розчин препарату Феринжект® для ін'єкцій та інфузій містить залізо у стабільному стані – комплексі заліза, що складається з полінуклеарного ядра гідроксиду заліза з вуглеводним лігандом. Завдяки стабільності комплексу кількість слабозв'язаного заліза дуже невелика (також відомого як нестійке або вільне залізо).

Комплекс створений у вигляді легкозасвоюваного заліза, що підходить для використання, транспортування заліза та зберігання у спеціальних білках організму (трансферину та феритину відповідно). Клінічні дослідження продемонстрували, що гематологічна відповідь та поповнення запасів заліза здійснювались швидше після внутрішньовенного введення препарату Феринжект® порівняно з пероральним застосуванням препаратів.

Фармакокінетика.

Позитронемісійна томографія (PET) показала, що ^{52}Fe та ^{59}Fe -мічене залізо у карбоксимальтозному комплексі швидко виводиться з крові, потрапляє до кісткового мозку та депонується у печінці та селезінці.

Після введення разової дози карбоксимальтози заліза від 100 до 1000 мг заліза пацієнтам з анемією пік концентрації заліза в сироватці крові становив від 37 до 333 мкг/мл протягом 15 хвилин-1,21 години. Об'єм розподілу центрального компартменту відповідав об'єму плазми (приблизно 3 л).

Залізо з карбоксимальтози швидко виводиться з плазми крові. В ході одного з досліджень діапазон кінцевого періоду напіввиведення становив 7-12 годин, а діапазон середнього часу утримання – 11-18 годин. Ренальне видалення заліза було незначним.

Клінічні характеристики

Показання. Феринжект® застосовують при залізодефіцитних станах пацієнтам, яким не можуть бути призначені пероральні препарати заліза або у разі їх неефективності.

Діагноз повинен підтверджуватися лабораторними дослідженнями.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до заліза карбоксимальтозного комплексу, розчину заліза карбоксимальтози або інших компонентів;

- серйозна гіперчутливість до інших препаратів парентерального заліза;

- анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза, наприклад, мікроцитарна анемія;
- наявність ознак перенасичення організму залізом або порушення процесу утилізації заліза;
- тяжкі порушення гемостазу (гемофілія), порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку, пізня порфірія шкіри.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат 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 Феринжект[®].

Особливості застосування.

Препарат Феринжект[®] не містить декстран у своєму складі.

Препарати заліза для парентерального введення можуть призвести до виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи серйозні та потенційно небезпечні для життя анафілактоїдні реакції. У разі виникнення будь-яких алергічних реакцій або ознак непереносимості під час введення, лікування препаратом слід негайно припинити. Повідомлялося про розвиток реакцій гіперчутливості при парентеральному застосуванні комплексів заліза, навіть при відсутності будь-яких ускладнень в анамнезі. Пацієнтам із алергічними реакціями в анамнезі застосовують залізо для парентерального введення після проведення ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Кожен пацієнт має бути під наглядом, принаймні 30 хвилин після кожної ін'єкції розчину заліза карбоксимальтози, для своєчасного виявлення побічних реакцій. Лікування необхідно проводити при наявності відповідного обладнання для серцево-легеневої реанімації та препаратів для лікування гострих анафілактичних/анафілактоїдних реакцій, у тому числі ін'єкції розчину адреналіну 1:1000. В якості додаткової терапії слід застосовувати антигістамінні препарати та/або кортикостероїди.

Застосування препарату можливе лише при наявності кваліфікованого персоналу, який може оцінити стан пацієнта та негайно провести відповідне лікування анафілактичної реакції та реанімаційні заходи. Пацієнтам з дисфункцією печінки препарати заліза для парентерального введення застосовують після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Слід уникати парентерального введення заліза пацієнтам з порушеною функцією печінки коли перенасичення залізом є провокуючим фактором. Необхідно ретельно контролювати рівень заліза для уникнення перенасичення залізом.

Залізо для парентерального введення застосовують з обережністю пацієнтам із гострою або хронічною інфекцією, бронхіальною астмою, екземою або atopічними алергіями. Рекомендовано припинити лікування препаратом Феринжект[®] пацієнтам із бактеріємією, що триває. Пацієнти з хронічними інфекціями застосовують препарат після проведення ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

Під час введення препарату Феринжект[®] необхідно приділяти особливу увагу уникненню паравенозного витікання. Паравенозне витікання препарату може призводити до подразнення шкіри та тривалого коричневого забарвлення шкіри у цьому місці. У разі паравенозновитікання слід припинити введення препарату.

1 мл нерозведеного засобу Феринжект[®] містить до 5,5 мг (0,24 ммоль) натрію. Це необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем натрію.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність. На сьогодні є обмежена кількість клінічних даних щодо застосування препарату Феринжект[®]. Препарат застосовують під час вагітності після оцінки співвідношення ризик/користь та у разі крайньої необхідності.

Дефіцит заліза, що виникає у I триместрі вагітності, може лікуватися пероральними формами заліза.

Застосування препарату Феринжект[®] повинно обмежуватися II та III триместром вагітності.

Доклінічні дані свідчать, що залізо з препарату Феринжект[®] може проникати крізь плаценту та впливати на розвиток скелета плода.

Годування груддю. Клінічні дані показали, що надходження заліза з препарату Феринжект[®] у грудне молоко є незначним ($\leq 1\%$). Ризик впливу на дитину є малоімовірним при застосуванні терапевтичних доз згідно обмежених даних щодо застосування препарату під час годування груддю.

Фертильність. Клінічних даних щодо впливу препарату Феринжект[®] на фертильність немає.

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

Малоймовірна. Але слід брати до уваги можливі прояви побічної дії (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Необхідне ретельне спостереження за станом пацієнтів щодо ознак та симптомів реакцій гіперчутливості під час та після кожного застосування Феринжект[®].

Застосування препарату можливе лише при наявності кваліфікованого персоналу, який може оцінити стан пацієнта та негайно провести відповідне лікування анафілактичної реакції та реанімаційні заходи. Кожен пацієнт має бути під наглядом, принаймні 30 хвилин після ін'єкції Феринжект[®].

Феринжект[®] призначений тільки для внутрішньовенного введення. Феринжект[®] вводять шляхом болюсної ін'єкції, інфузійно або протягом сеансу гемодіалізу в нерозбавленому вигляді безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи. Не можна застосовувати Феринжект[®] підшкірно або внутрішньом'язово.

Розрахунок кумулятивної дози заліза. Кумулятивну дозу для насичення залізом ізастосуванням препарату Феринжект[®], яку не слід перевищувати, визначають індивідуально, відповідно до маси тіла пацієнта та рівня гемоглобіну (Hb). Для визначення кумулятивної дози заліза слід користуватися Таблицею 1.

Таблиця 1. Кумулятивна доза заліза, що базується на масі тіла пацієнта та рівні гемоглобіну (Hb)

Hb (г/л)	Пацієнти з масою тіла від 35 кг до < 70 кг	Пацієнти з масою тіла ≥ 70 кг
< 100	1500 мг	2000 мг
≥ 100	1000 мг	1500 мг

Примітка. Сукупну дозу заліза 500 мг не слід перевищувати для пацієнтів з масою тіла < 35 кг.

Для пацієнтів з надлишковою масою припущення щодо співвідношення маса тіла/об'єм циркулюючої крові слід зробити при визначенні потреби в залізі.

Пацієнтам із рівнем Hb ≥ 140 г/л необхідно застосовувати початкову дозу 500 мг. Передповторним застосуванням необхідно перевірити показники рівня заліза.

Після насичення залізом слід проводити регулярне оцінювання для того, щоб впевнитися, що рівень заліза скоригований та підтримується.

Струмнинне введення. Феринжект[®] можна вводити внутрішньовенно в однократній дозі до 1000 мг заліза (максимально до 15 мг/кг маси тіла).

Для доз до 200 мг заліза час введення не встановлюється. Для доз від 200 до 500 мг заліза час введення становить 100 мг заліза/хв. Для доз від 500 до 1000 мг заліза час введення повинен становити не менше 15 хвилин.

Інфузійне введення. Феринжект[®] можна вводити внутрішньовенно у максимальній однократній дозі до 1000 мг заліза (20 мл).

Безпосередньо перед інфузійним введенням препарат можна розводити тільки стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду для ін'єкцій у співвідношенні, вказаному в Таблиці 2.

Таблиця 2. План розведення розчину заліза карбоксимальтози для внутрішньовенної інфузії

Феринжект [®]	Залізо	Стерильний 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	Мінімальний час введення
2 до 4 мл	100 до 200 мг	50 мл	-
> 4 до 10 мл	> 200 до 500 мг	100 мл	6 хвилин
> 10 до 20 мл	> 500 до 1000 мг	250 мл	15 хвилин

Примітка.

1. Для забезпечення стабільності розчину Феринжект[®] розведення до концентрації, менш ніж 2 мг заліза /мл (не включаючи об'єм флакону Феринжект[®]), не допускається.

2. Мінімальний час введення препарату Феринжект[®] (наприклад, 200 мг заліза або 500 мг заліза) буде залежати від об'єму розведення препарату, як вказано в Таблиці 2.

Максимальна припустима разова доза не повинна перевищувати 1000 мг заліза (20 мл) на добу або 20 мг заліза (0,4 мл) на 1 кг маси тіла. Феринжект® у дозі 20 мл застосовують не більше 1 разу на тиждень. *Хронічна хвороба нирок, залежна від гемодіалізу.* Разову максимальну добову дозу 200 мг заліза не можна перевищувати при струминному введенні для пацієнтів із хронічною хворобою нирок, залежною від гемодіалізу, оскільки немає даних стосовно безпечності застосування разових доз вище 200 мг цієї категорії пацієнтів.

Перед застосуванням препарату необхідно візуально перевірити флакони на наявність осаду та ушкоджень. Використовуйте тільки флакони з однорідним розчином без осаду. Кожний флакон препарату Феринжект® призначений тільки для разового використання. Будь-який невикористаний продукт або його залишки потрібно утилізувати відповідно до вимог місцевих органів.

Діти. Клінічні дослідження щодо застосування препарату дітям не проводились, тому Феринжект® не слід застосовувати дітям віком до 14 років.

Передозування. Передозування може призвести до гострого перенасичення організму залізом, що може проявитися як гемосидероз. Моніторинг лабораторних параметрів заліза, таких як насичення трансферину та феритину сироватки крові (TSAT) дає змогу визначити рівень накопичення заліза. У випадку передозування рекомендується застосовувати симптоматичні засоби і, якщо необхідно, речовини, які зв'язують залізо (хелати).

Побічні реакції. 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 1/10000, \square 1/1000), дуже рідко (1/10000), невідомо (доступні дані не дають змоги оцінити частоту, оскільки про такі явища повідомлялося виключно протягом постмаркетингових досліджень, а не клінічних випробувань).

Гострі тяжкі анафілактоїдні реакції зазвичай виникають протягом перших кількох хвилин після введення препарату і загалом характеризуються утрудненням дихання та/або серцево-судинним колапсом, повідомлялося 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) можуть бути тяжкими. Симптоми можуть тривати 2-4 дні і припинитися спонтанно або після застосування звичайних аналгетиків. При ревматоїдному артриті можливе посилення болю у суглобах.

Нижченаведені побічні реакції зафіксовані під час проведення клінічних досліджень.

З боку імунної системи.

Нечасто: реакції гіперчутливості.

Рідко: анафілактоїдні реакції.

З боку нервової системи.

Часто: головний біль, запаморочення.

Нечасто: парестезія, дисгевзія.

З боку серця.

Нечасто: тахікардія.

З боку судинної системи.

Часто: артеріальна гіпертензія.

Нечасто: артеріальна гіпотензія, припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасто: задишка.

З боку травного тракту.

Часто: нудота.

Нечасто: блювання, диспепсія, абдомінальний біль, запор, діарея.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: свербіж, кропив'янка, еритема, висип¹.

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

Нечасто: міалгія, біль у спині, артралгія, м'язові спазми.

Загальні порушення і реакції у місці введення.

Часто: реакції у місці введення.

Нечасто: гарячка, втома, біль у грудях, периферичний набряк, біль, озноб.

Рідко: ригідність м'язів, відчуття нездужання.

Лабораторні показники.

Часто: підвищення аланінамінотрансферази.

Нечасто: підвищення аспартатамінотрансферази, підвищення гаммаглутамілтрансферази, підвищення лактатдегідрогенази, підвищення лужної фосфатази у крові.

З боку обміну речовин.

Часто: гіпофосфатемія.

1 Включає такі реакції: висип (нечасто) і висип еритематозний, генералізований, макульозний, макулопапульозний, сверблячий (всі рідко).

2 Включає такі реакції: печіння у місці інфузії, біль, гематома, зміна кольору, екстравазація, подразнення (всі нечасто) і парестезія (рідко).

Побічні реакції, зафіксовані протягом постмаркетингових досліджень.

Нижче представлені побічні реакції, зафіксовані у постмаркетинговому періоді

З боку судинної системи.

Часто: флебіт у місці інфузії.

З боку нервової системи.

Невідомо: запаморочення, втрата свідомості, вертиго.

З боку психіки.

Невідомо: відчуття тривоги.

З боку серцево-судинної системи.

Невідомо: синкопе, пресинкопе.

З боку шкіри і підшкірних тканин.

Невідомо: ангіоневротичний набряк, дерматити, блідість і набряк обличчя.

З боку дихальної системи, грудної клітки і середостіння

Невідомо: бронхоспазм.

З боку імунної системи.

Невідомо: несподіваний початок утруднення дихання та/або серцево-судинний колапс.

Загальні порушення і реакції у місці введення.

Невідомо: біль і відчуття стиснення (дискомфорт) у грудях.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у оригінальній упаковці при температурі не вище 30°C. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність. Феринжект® слід змішувати тільки зі стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду. Ніяких інших розчинів для внутрішньовенного введення не можна додавати до препарату через можливість осадження та/або несумісності.

Упаковка. По 2 мл або 10 мл у флаконі. По 1 або 5 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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