

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФЕРРУМ ЛЕК
(FERRUM LEK®)

Склад:

діюча речовина: 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.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату; надлишок заліза в організмі (наприклад, гемохроматоз, гемосидероз), порушення включення заліза у гемоглобін (наприклад, анемія, спричинена отруєнням свинцем, сидероахрестична анемія, таласемія), анемія, не зумовлена залізодефіцитом (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластна анемія), тяжкі порушення гемостазу (гемофілія), порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку, шкіряна порфірія.

Спосіб застосування та дози.

Розчин Феррум Лек слід вводити **тільки внутрішньом'язово!** Перед введенням першої терапевтичної дози розчину переносимість препарату визначається введенням пацієнту тест-дози, що становить ¼ - ½ ампули (25-50 мг заліза) для дорослого та половину добової дози для дитини. Якщо побічних ефектів немає протягом 15 хвилин після введення, можна вводити залишок початкової добової дози препарату.

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 × 0,07 × 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
10	3	3	2,5	2
15	5	4,5	3,5	3
20	6,5	5,5	5	4
25	8	7	6	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	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) × [цільове значення гемоглобіну (г/л) – реальний рівень гемоглобіну (г/л)] × 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'язу – 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.

Побічні реакції.

Побічні реакції головним чином залежать від дози препарату. 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.

З боку серцевої системи: аритмія, тахікардія, біль і відчуття стиснення (дискомфорт) у грудях, ембріональна брадикардія, серцебиття.

З боку системи крові і лімфатичної системи: гемоліз, лімфаденопатія, лейкоцитоз.

З боку нервової системи: затуманення зору, оніміння, судоми, запаморочення, непритомність, збудження, тремор, головний біль, парестезія, тимчасове порушення смаку (наприклад, металевий присмак).

З боку органів слуху і лабіринту: короткочасна глухота.

З боку дихальної системи: бронхоспазм, диспное, зупинка дихання.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль у животі, діарея.

З боку шкіри і підшкірних тканин: свербіж, кропив'янка, висипи, екзантема, еритема, ангіоневротичний набряк, потовиділення, пурпура.

З боку скелетно-м'язової системи: м'язові судоми, міалгія, артралгія, артрит, біль у спині.

З боку судинної системи: відчуття припливів, гіпотензія, колапс, гіпертензія.

Загальні розлади і місцеві реакції: відчуття жару, втома, астенія, погане самопочуття, лихоманка, озноб, периферичний набряк, хроматурія, блідість, біль і забарвлення шкіри у місці ін'єкції у коричневий колір. Повідомлялося про такі місцеві реакції як відчуття печіння, опуклість, запалення у місці ін'єкції або поблизу нього, флебіт, кровотечу, утворення абсцесів, некроз тканин або атрофію.

З боку імунної системи: анафілактоїдні реакції, у тому числі гострі тяжкі анафілактоїдні реакції (несподіваний початок утруднення дихання та/або серцево-судинний колапс).

Психічні розлади: зміни психічного стану, порушення свідомості, сплутаність свідомості.

Передозування.

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

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 за допомогою механізму 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).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У зв'язку з тим, що дані контрольованих клінічних досліджень при внутрішньом'язовому введенні Феррум Лек вагітним відсутні, його призначення у I триместрі вагітності протипоказано. У II і III триместрах вагітності препарат можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Незначна кількість комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном проникає у грудне молоко. Для дитини не слід очікувати виникнення побічних реакцій, але препарат слід з обережністю призначати жінкам, які годують груддю.

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»).

Особливості застосування.

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

З особливою обережністю слід застосовувати пацієнтам із розладами функцій печінки, у 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 пацієнтам з низькою здатністю сироватки зв'язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти.

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

При парентеральному застосуванні можливі алергічні або анафілактичні реакції. У разі виникнення слабкої алергічної реакції слід застосовувати антигістамінні засоби, у разі тяжкої анафілактичної реакції слід вводити адреналін і проводити симптоматичну терапію.

Особливу групу ризику виникнення алергічної або анафілактичної реакції становлять пацієнти, які мають бронхіальну астму, хворобу Крона, прогресуючий хронічний поліартрит, а також особи з низькою здатністю зв'язувати залізо та/або з дефіцитом фолієвої кислоти.

Необхідно бути дуже обережним при введенні препарату хворим з алергічними реакціями в анамнезі, а також з печінковою і нирковою недостатністю. Побічні ефекти, що виникають у хворих на серцево-судинні захворювання, можуть погіршити перебіг основного захворювання.

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.

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

Дані відсутні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Феррум Лек не слід призначати одночасно з пероральними препаратами заліза. Лікування пероральними препаратами заліза слід розпочинати не менше як через 5 діб після останньої ін'єкції препарату заліза.

Розчин Феррум Лек не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Залізо є важливою складовою частиною гемоглобіну, міоглобіну та деяких інших ферментів. Його основна роль полягає у перенесенні електронів, молекул кисню та окисному метаболізмі при рості та проліферації тканин. Як складова частина ферментів залізо є каталізатором окиснення, гідроксилування та інших життєво важливих процесів метаболізму.

Залізодефіцит формується при недостатньому надходженні заліза з їжею, порушенні його абсорбції у травному тракті, а також при підвищеній потребі у ньому (посилений ріст, вагітність) і як наслідок крововтрати.

У плазмі залізо переноситься бета-глобуліном трансферином, який синтезується у печінці. Кожна молекула трансферину зв'язується з двома атомами заліза. У комплексі з трансферином залізо переноситься у клітини тіла, де воно зворотно зв'язується з феритином і застосовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та деяких ферментів.

Після парентерального введення комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном рівень гемоглобіну підвищується швидше, ніж після введення солей заліза (II) внутрішньо, незважаючи на відсутність залежності кінетики інкорпорації заліза від шляху його введення.

Розміри комплексу заліза (III) гідроксиду з декстраном достатньо великі, тому його виведення нирками неможливе. Цей комплекс стабільний і у фізіологічних умовах не відбувається вивільнення заліза у вигляді іонів.

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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорий розчин коричневого кольору.

Несумісність.

Розчин Феррум Лек не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

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.

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