

## **Состав**

*действующее вещество:* железа (III) гидроксид сахарозный комплекс;

1 мл железа (III) гидроксид сахарозный комплекса эквивалентно железу (III) 20 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* коллоидный раствор от коричневого до красно-коричневого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антианемические средства. Препараты железа. Код АТХ В03А С.

## **Фармакодинамика**

Активный компонент сахара железа состоит из многоядерных центров железа (III) гидроксида, окруженных извне большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Вес комплекса составляет среднюю молекулярную массу (мв), которая составляет примерно 43 кД, является достаточно высоким показателем и не позволяет его выведение почками. Многоядерный центр железа имеет структуру, подобную структуре центра ферритина, который является физиологическим железосодержащим протеином. Комплекс был разработан для обеспечения контролируемым образом усваиваемого железа для транспортировки железа и сохранения протеинов в организме (трансферрин и ферритин соответственно).

После внутривенного применения многоядерный центр железа из комплекса увлекается преимущественно ретикуло-эндотелиальной системы печени, селезенки и костного мозга. На втором этапе железо используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих ферментов или хранится в печени в виде ферритина.

## **Фармакокинетика**

*Распределение.* Оценка ферокинетики железа гидроксид сахарозный комплекса, обозначенного  $^{59}\text{Fe}$  и  $^{52}\text{Fe}$ , проводилась с участием 6 пациентов с анемией и

хронической почечной недостаточностью. В течение первых 6-8 часов  $^{52}\text{Fe}$  захватывается печенью, селезенкой и костным мозгом. Радиоактивное захвата железа происходит в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы селезенки.

После введения здоровым добровольцам разовой дозы препарата, содержащего 100 мг железа, максимальная концентрация железа наблюдалась через 10 минут после введения и достигала среднего значения 538 ммоль/л. Объем распределения центральной камеры хорошо отвечал объема плазмы (примерно 3 литра).

*Метаболизм.* После инъекции сахароза почти полностью распадается и многоядерный центр железа увлекается преимущественно ретикулоэндотелиальной системы печени, селезенки и костного мозга.

В течение 4 недель после введения усвоения железа эритроцитами колеблется от 68 до 97%.

*Вывод.* Вес железа сахарозный комплекса соответствует средней молекулярной массе (мв), которая составляет примерно 43 кД. Вес комплекса является достаточно большой, чтобы избежать выведение почками. Вывод железа почками в течение первых 4:00 после инъекции 100 мг железа составляло менее 5% дозы. Через 24 часа общая концентрация железа в сыворотке крови уменьшилось до первоначального уровня (перед введением), а вывод сахарозы почками составляло примерно 75% введенной дозы.

*Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.* До сих пор неизвестно, влияет почечная и печеночная недостаточность на фармакологические свойства железа (III) гидроксид сахарозный комплекса (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Показания**

Дефицит железа у пациентов, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа или в случае их неэффективности в следующих случаях:

- непереносимость пероральных препаратов железа;
- наличие воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (например язвенного колита), которые могут обостряться при терапии пероральными препаратами железа;
- железodefицитные состояния, резистентные к терапии, в случае, когда контроль этих состояний пероральными препаратами железа недостаточен.

## **Противопоказания**

- Анемия, не связанная с дефицитом железа (например гемолитическая анемия, мегалобластная анемия вследствие недостаточности витамина В12, нарушения эритропоэза, гипоплазия костного мозга, анемия, вызванная отравлением свинцом);
- заболевания, сопровождающиеся перенасыщением организма железом (гемосидероз, гемохроматоз) или наследственные нарушения процесса утилизации железа (например сидероахрестическая анемия, кожная порфирия, талассемия);
- имеется гиперчувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата;
- I триместр беременности.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Фероксид показан пациентам, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа или в случае их неэффективности. Как другие препараты железа для парентерального применения, препарат Фероксид не следует применять одновременно с железосодержащими пероральными средствами, поскольку абсорбция железа, примененного внутрь снижается. Поэтому лечение пероральными препаратами железа следует начинать не ранее чем через 5 дней после последней инъекции Фероксида.

### **Особенности применения**

Внутривенное применение препаратов железа для парентерального введения может привести к возникновению аллергических реакций немедленного типа (анафилактических / анафилактических реакций), которые могут быть летальными. Поэтому противоаллергические лечения необходимо проводить в помещении с соответствующим оборудованием для сердечно-легочной реанимации. Сообщалось о возникновении таких реакций даже в случаях, когда предварительное применение препаратов железа для парентерального введения проходило без осложнений. Пациентам, у которых возникали реакции гиперчувствительности к другим препаратам железа для парентерального введения (например, декстрана железа), препарат Фероксид следует применять в случае необходимости, с соблюдением всех мер предосторожности.

Лечение препаратом Фероксид должен назначать врач только после точного определения показания.

Применение препарата возможно только при наличии квалифицированного персонала, который может оценить состояние пациента и немедленно провести

соответствующее лечение анафилактической реакции и реанимационные мероприятия. Перед каждым применением препарата необходимо опросить пациента относительно предыдущего возникновения побочных реакций, связанных с применением препаратов железа для внутривенного введения.

Типичными симптомами реакций гиперчувствительности немедленного типа являются: снижение артериального давления, тахикардия (и даже анафилактический шок), респираторные симптомы (включая бронхоспазм, отек гортани и фарингеальная отек), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (включая спазмы, рвота) или симптомы со стороны кожи (включая крапивницу, эритему, зуд).

Каждый пациент должен быть под наблюдением не менее 30 минут после применения препаратов железа для парентерального введения для своевременного выявления признаков и симптомов реакций гиперчувствительности. В случае возникновения аллергических реакций или признаков непереносимости в течение применения следует немедленно прекратить.

Для немедленного лечения острых анафилактических / анафилактоидных реакций прежде всего рекомендуется применение адреналина (например, в дозе 0,3 мг в), далее - применение антигистаминных препаратов и / или кортикостероидов (имеют более позднее начало действия).

Высокий риск возникновения реакций гиперчувствительности у пациентов с имеющейся аллергией, включая непереносимость лекарственного средства, бронхиальной астмой тяжелой степени в анамнезе, экземе, поливалентной аллергией, аллергические реакции на другие парентеральные препараты железа и другие формы атопии, а также у пациентов с иммунологическими и воспалительными заболеваниями (такими как, системная красная волчанка, ревматоидный артрит).

Пациентам с нарушением функции печени препараты железа для парентерального введения следует применять после тщательной оценки соотношения польза / риск. Следует избегать парентерального введения железа пациентам с нарушенной функцией печени, когда перенасыщение железом является провоцирующим фактором. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг содержания железа во избежание перенасыщения.

У пациентов с повышенным уровнем ферритина препараты железа для парентерального введения могут негативно повлиять на ход бактериальной или вирусной инфекции.

Препараты железа для парентерального введения следует применять с осторожностью при острой или хронической инфекции. У пациентов с хронической инфекцией следует оценить соотношение польза / риск. Рекомендуются прекратить применение препарата Фероксид пациентам с бактериемией.

Также осторожность требуется при введении препарата лицам с низкой способностью сыворотки связывать железо и / или дефицитом фолиевой кислоты.

Однако результаты нескольких исследований с участием пациентов с повышенной чувствительностью к декстрана железа или глюконата железа показали, что препарат Фероксид хорошо переносился такими пациентами.

Во время введения препарата необходимо уделять особое внимание избежанию паравенозные утечки. Паравенозные утечки может приводить к возникновению боли, воспаления, некроза тканей и длительного коричневой окраски кожи в этом месте. В случае паравенозные утечки следует немедленно прекратить введение препарата.

Снижение артериального давления обычно наблюдается при применении препаратов железа для внутривенного введения. Поэтому следует с осторожностью применять препарат. Следует строго соблюдать рекомендации по скорости введения препарата, чтобы не допустить развития артериальной гипотензии. Высокая частота развития нежелательных побочных реакций (особенно возникновения гипотензии) ассоциируется с увеличением дозы или скорости введения препарата.

Следует проявлять особую осторожность при применении препарата Фероксид пациентам с печеночной недостаточностью, декомпенсированным циррозом печени, эпидемическим гепатитом, болезнью Рандю-Ослера, инфекционными заболеваниями почек в острой фазе, неконтролируемым гиперпаратиреозом.

Перед применением следует осмотреть ампулы о наличии осадка и повреждений. Применять можно только водный однородный раствор от коричневого до красно-коричневого цвета, не содержащий осадка. Фероксид следует вводить немедленно после открытия ампулы.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Соответствующие исследования отсутствуют. Влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами маловероятно. Но в случае развития

побочных реакций, таких как головокружение, спутанность сознания, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами до исчезновения симптомов.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Есть некоторые данные о применении железа (III) гидроксид сахарозный комплекса беременным женщинам в I триместре беременности. Данные по применению железа (III) гидроксид сахарозный комплекса беременным женщинам во II и III триместрах беременности показали отсутствие нежелательного влияния на здоровье матери и ребенка.

До сих пор неизвестно, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс проникает через плаценту. Железо, связанное с трансферрином, не проникает через плацентарный барьер. Железо, связанное с лактоферрин, проникает в грудное молоко.

Исследования по влиянию на уровень железа у новорожденных не проводились.

Препарат Фероксид противопоказано применять в I триместре беременности (см. Раздел «Противопоказания»). Возможно применение препарата во II и III триместрах беременности только строго по показаниям.

Следует оценивать соотношение риск/польза перед применением препарата в период беременности, поскольку реакции гиперчувствительности могут нести определенный риск для матери и ребенка (см. Раздел «Особенности применения»). Следует учитывать данные по массе тела до начала беременности для расчета необходимого количества железа, чтобы избежать передозировки.

Данные по экскреции железа в грудное молоко после введения сахарозы железа ограничены. Во время клинического исследования 10 здоровых женщин с железодефицитных состояний, которые кормили грудью, получали 100 мг железа в форме сахарозный комплекса. После четырех дней лечения показатель содержания железа в грудном молоке ни был повышенным и не отличался от такового в контрольной группе (n = 5). Нельзя исключать влияние железа, поступающего с грудным молоком матери, на новорожденного/младенец, поэтому следует оценивать соотношение риск/польза.

### **Способ применения и дозы**

Фероксид вводится только внутривенно. Выполнить ввод можно с помощью медленной инъекции, капельной инфузии или непосредственного введения в венозный участок диализной системы. Средство не предназначено для

внутримышечного или подкожного введения.

В случае, когда полная необходимая доза превышает максимально разрешенную разовую дозу 200 мг (для инъекции) или 500 мг (для инфузии), рекомендуется дробное введение препарата.

Во время и после применения препарата Фероксид следует наблюдать за пациентами относительно признаков и симптомов реакций гиперчувствительности. Необходимо обеспечить проведение соответствующей неотложной терапии (см. Раздел «Особенности применения»).

Кумулятивную дозу препарата следует рассчитывать для каждого пациента индивидуально и не превышать ее. Дозу рассчитывают, учитывая массу тела пациента и показатель уровня гемоглобина.

Внутривенное капельное введение.

Фероксид вводят путем капельной инфузии, чтобы уменьшить риск развития артериальной гипотензии и опасность попадания раствора в околовенозное пространство.

Непосредственно перед введением Фероксид необходимо развести в стерильном 0,9% растворе натрия хлорида в соотношении 1:20, например

- 1 мл Фероксиду (20 мг железа) в максимум 20 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида.

<b>Доза препарата Фероксид (мг железа)</b>	<b>Доза препарата Фероксид (мл)</b>	<b>Максимальный объем стерильного 0,9% раствора натрия хлорида для разведения</b>	<b>Минимальное время введения</b>
50 мг	2,5 мл	50 мл	8 минут
100 мг	5 мл	100 мл	15 минут
200 мг	10 мл	200 мл	30 минут
300 мг	15 мл	300 мл	1,5 часа
400 мг	20 мл	400 мл	2,5 часа
500 мг	25 мл	500 мл	3,5 часа

Для обеспечения стабильности раствора разведения Фероксиду в больших, чем рекомендовано, объемах физиологического раствора не допускается.

### *Внутривенное струйное введение.*

Фероксид можно вводить медленно в виде неразбавленного раствора со скоростью 1 мл в минуту (5 мл Фероксиду (100 мг железа) вводится за 5 мин), но максимальный объем раствора не должна превышать 10 мл Фероксиду (200 мг железа) за 1 инъекцию.

После инъекции пациенту следует выпрямить руку. Следует избегать паравенозные утечки препарата, поскольку оно может привести к возникновению боли, воспаления, некроза тканей и длительного коричневой окраски кожи в этом месте (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Инъекционное введение в венозный участок диализной системы.*

Фероксид можно вводить непосредственно в венозный участок диализной системы в течение сеанса гемодиализа, строго соблюдая правила, описанные для внутривенной инъекции.

### *Расчет дозы.*

Общая доза Фероксид, эквивалентна общему дефициту железа (мг), определяется с учетом показателя уровня гемоглобина (Hb) и массы тела. Доза рассчитывается индивидуально в соответствии с общим дефицита железа в организме больного по формуле Ганзони:

общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) x (нормальный уровень Hb (г/л) - уровень Hb пациента (г/л)) '0,24 \* + депонированное железо (мг).

Для пациентов с массой тела менее 35 кг: нормальный уровень Hb - 130 г/л, количество депонированного железа - 15 мг/кг массы тела.

Для пациентов с массой тела более 35 кг: нормальный уровень Hb - 150 г/л, количество депонированного железа - 500 мг.

\* Коэффициент 0,24 = 0,0034 '0,07' 1000 (содержание железа в Hb = 0,34%, объем крови = 7% от массы тела, коэффициент 1000 = перевод «г» в «мг»).

Кумулятивна доза препарату Фероксид (мл), яку необхідно застосовувати, враховуючи масу тіла та рівень Hb пацієнта:

Масса тела (кг)	Кумулятивная терапевтическая доза Фероксид для введения							
	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	47	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

*Расчет дозы для восполнения уровня железа после кровопотери или донорства.*

Дозу Фероксиду, необходимую для компенсации дефицита железа, определяют по формуле:

- если количество потерянной крови известно: внутривенное введение 200 мг железа (10 мл Фероксиду) приводит к такому же повышению концентрации Hb, как и переливание 1 единицы крови (400 мл с концентрацией Hb 150 г/л);

количество железа, которое необходимо компенсировать (мг), = количество единиц потерянной крови "200 или

необходимый объем препарата Фероксид (мл) = количество единиц потерянной крови '10;

- при снижении уровня Hb использовать предыдущую формулу, но следует иметь в виду, что депо железа пополнять не нужно.

Количество железа, которое необходимо компенсировать (мг), = масса тела (кг) x 0,24 "(нормальный уровень Hb (г/л) - уровень Hb пациента) (г/л). Например: масса тела = 60 кг, дефицит Hb = 10 г/л Ъ необходимое количество железа = 150

мг Р необходимый объем препарата Фероксид = 7,5 мл.

*Стандартная дозировка.*

Взрослые и пациенты пожилого возраста 5-10 мл Фероксиду (100-200 мг железа) 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня Нв. Применении и коэффициент разведения см. выше.

Дети от 3 лет является лишь ограниченные данные по применению препарата детям. В случае клинической необходимости рекомендуется вводить не более 0,15 мл препарата Фероксид (3 мг железа) на 1 кг массы тела не более 3 раз в неделю. Применении и коэффициент разведения см. выше.

*Максимальная переносимая разовая или недельная доза.*

Взрослые и пациенты пожилого возраста

Для инъекций максимальная переносимая доза - 10 мл Фероксиду (200 мг железа), не более 3 раз в неделю, продолжительность введения не менее 10 мин.

Для инфузии максимальная переносимая доза - не более 1 раза в неделю:

- пациентам с массой тела более 70 кг: 500 мг железа (25 мл препарата Фероксид) в течение не менее 3,5 часа;
- пациентам с массой тела 70 кг и ниже 7 мг железа кг массы тела в течение не менее 3,5 часа.

Следует строго соблюдать времени введения инфузии, даже если пациент не получает максимально переносимой разовой дозы.

В случае, когда не наблюдается улучшения гематологических показателей (повышение уровня гемоглобина примерно на 1 г/л крови в день или примерно на 10-20 г/л через 1-2 недели после начала лечения), следует пересмотреть первоначальный диагноз пациента и исключить наличие устойчивой кровопотери.

## **Дети**

Есть лишь ограниченные данные о применении препарата у детей см. раздел («Способ применения и дозы»). Назначать детям только по жизненным показаниям (для быстрого пополнения организма железом).

## **Передозировка**

Передозировка может привести к острому перенасыщению организма железом, может проявиться как гемосидероз. В случае передозировки рекомендуется применять симптоматические средства и, если необходимо, вещества, связывающие железо (хелаты).

## **Побочные реакции**

Наиболее распространенной нежелательной реакцией на препарат, о которой сообщалось, является дизгевзия. К частым нежелательным реакциям относятся тошнота, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, боль в месте инфузии, возникали с частотой от 1 до 2 событий на 100 человек.

К наиболее важным серьезным побочным реакциям, возникновение которых ассоциировалось с применением препарата, относятся реакции гиперчувствительности, которые возникали с частотой 0,25 события на 100 человек во время клинических исследований. Реакции гиперчувствительности немедленного типа (анафилактоидные/анафилактические реакции) возникали редко. В общем анафилактоидные/анафилактические реакции - это очень серьезные побочные реакции, которые могут приводить к летальному исходу (см. Раздел «Особенности применения»). Симптомы включают циркуляторный коллапс, артериальная гипотензия, тахикардия, респираторные симптомы (бронхоспазм, отек гортани, фарингеальная отек и т.д.), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, рвота и т.д.), симптомы со стороны кожи (крапивница, эритема, зуд тому подобное).

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $1/10000$ ), неизвестно (доступные данные не позволяют оценить частоту, поскольку о таких явлениях сообщалось исключительно в течение постмаркетинговых исследований, а не клинических испытаний).

*Инфекционные и паразитарные заболевания.*

Редко пневмония.

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Нечасто полицитемия<sup>1</sup>.

*Со стороны иммунной системы.*

Нечасто реакции гиперчувствительности.

Неизвестно: анафилактикоидные реакции, ангионевротический отек.

Метаболизм и нарушения питания.

Редко перенасыщение железом.

*Со стороны нервной системы.*

Часто транзиторное искажения вкусовых ощущений, особенно привкус (дисгевзия).

Нечасто: головная боль, головокружение, чувство жжения, парестезии, гипестезия.

Редко обморок, мигрень, сонливость.

Неизвестно: потеря сознания, нарушение сознания, спутанность сознания, тревога, тремор.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы.*

Часто: артериальная гипотензия и коллапс, тахикардия.

Редко: сердцебиение.

Неизвестно: брадикардия.

*Со стороны сосудистой системы.*

Часто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Нечасто тромбофлебит, флебит.

Редко приливы.

Неизвестно: циркуляторный коллапс, тромбоз поверхностных вен.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.*

Нечасто одышка.

Неизвестно: бронхоспазм.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.*

Нечасто хроматурия.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто тошнота.

Нечасто рвота, тошнота, боль в животе, диарея, запор.

Редко: сухость во рту.

*Со стороны кожи и подкожных тканей.*

Нечасто: зуд, сыпь.

Неизвестно: крапивница, эритема.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани.*

Нечасто мышечные судороги, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине.

Редко: ощущение дискомфорта в конечностях, спазмы мышц.

Неизвестно: гипотония.

*Общие нарушения и реакции в месте введения.*

Часто боль в месте инъекции.

Нечасто озноб; астения усталость; боль реакции, раздражение, трансудация, изменение цвета кожи на коричневый, жжение, припухлость и воспаление в месте инъекции; периферический отек.

Редко: ощущение жара, боль в груди, лихорадка, зуд в месте инъекции, гематома в месте инъекции.

Очень редко: повышение потливости, бледность, недомогание, отек.

*Лабораторные показатели.*

Нечасто: повышение гамма-глутамилтрансферазы, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, отклонения показателей функции печени.

Редко: повышение уровня ферритина в сыворотке<sup>1</sup>, повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.

1 Возможно в результате передозировки или перенасыщения железом

**Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

После вскрытия ампулы с микробиологической точки зрения препарат следует применять немедленно.

После разведения физиологическим раствором физико-химическая стабильность при комнатной температуре составляет 12 часов.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 мл в ампуле, по 5 ампул в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ХЭЛП С.А./HELP S.A.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Педина, Янина, 45500, Греция/Pedini Ioanninon, Ioannina, 45500, Greece

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).