

**ФерроВелл**

**Торговое название препарата:** ФерроВелл

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** железа [III] гидроксид сахарозный комплекс

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения 20 мг/мл

**Состав на одну ампулу:**

**Активное вещество:** Концентрат железа [III] гидроксид сахарозный комплекс - 2678,57 мг (эквивалентно элементарному железу 100 мг)

**Вспомогательные вещества:** Натрия гидроксид q. s. для регулирования pH до значения от 10,5 до 11,1 Вода для инъекций до 5 мл.

**Описание:** Темно-коричневого цвета коллоидный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** Препарат железа.

**Код АТХ:** В03АС

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

**Механизм действия**

Активный компонент - железо-сахарозный комплекс - состоит из ядра многоядерного гидроксида железа [III], окруженного большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Молекулярная масса (ММ) этого комплекса примерно равна 43 кДа, что достаточно много для предотвращения выведения через почки. Структура многоядерного железосодержащего ядра сходна со структурой ядра белка ферритина - физиологического депо железа. Этот комплекс предназначен для создания управляемого источника утилизируемого железа для белков, отвечающих за транспорт и депонирование железа в организме (соответственно трансферрина и ферритина).

После внутривенного введения железо этого комплекса захватывается преимущественно печенью, селезенкой и костным мозгом. На следующем этапе железо используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих ферментов, либо хранится в печени в форме ферритина.

**Фармакокинетика**

После однократного внутривенного введения препарата, содержащего 100 мг железа, максимальная концентрация железа, в среднем 538 ммоль/л, достигается спустя 10 минут после инъекции. Объем распределения центральной камеры практически полностью соответствует объему сыворотки (около 3 л). Период полувыведения около 6 часов. Объем распределения в стабильном состоянии составляет примерно 8 л, что указывает на низкое распределение железа в жидких средах организма. Благодаря низкой стабильности железа сахара в сравнении с трансферрином, наблюдается конкурентный обмен железа в пользу трансферрина и в результате, за 24 часа переносится около 31 мг железа.

Выделение железа почками первые 4 часа после инъекции составляет менее 5% от общего клиренса. Спустя 24 часа уровень железа сыворотки возвращается к первоначальному (до введения) значению, и примерно 75% сахаразы покидает сосудистое русло.

У 6 пациентов с железodefицитной анемией, почечной анемией или функциональным дефицитом железа провели изучение кинетики железа в виде комплекса сахара железа, содержащего радиоактивную метку <sup>59</sup>Fe и <sup>55</sup>Fe. Клиренс <sup>59</sup>Fe из плазмы варьировал в диапазоне 60-100 минут. Через 2-4 недели после введения максимальная утилизация <sup>59</sup>Fe из эритроцитов варьировала в диапазоне 59%-97%.

**Показания к применению**  
Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ВеллоФер применяется для лечения железodefицитных состояний в следующих случаях:

- при необходимости быстрого восполнения железа;
- у пациентов, которые не переносят пероральные препараты железа или не соблюдают режим лечения;
- при наличии активных воспалительных заболеваний кишечника, когда пероральные препараты железа неэффективны.

**Противопоказания**

Применение препарата противопоказано в случае, если:

- анемия не связана с дефицитом железа(например, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, нарушения эритропоэза, гипоплазия костного мозга);
- имеются признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушение процесса его утилизации;
- повышенная чувствительность к железо-сахарозному комплексу, раствору железо-сахарозного комплекса или к любому из компонентов лекарственного препарата;
- I триместр беременности;

**С осторожностью**

Пациенты с бронхиальной астмой, экземой, поливалентной аллергией, аллергическими реакциями на иные парентеральные препараты железа и лицам, имеющим низкую железо-связывающую способность сыворотки и/или дефицит фолиевой кислоты железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл нужно назначать с осторожностью. Также осторожность требуется при введении препаратов железа пациентам с печеночной недостаточностью, с острым или хроническим инфекционными заболеваниями и лицам, у которых повышены показатели ферритина сыворотки крови в связи с тем, что парентерально вводимое железо может оказывать неблагоприятное действие при наличии бактериальной или вирусной инфекции.

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Ограниченный опыт применения препарата у беременных пациенток показал отсутствие нежелательного влияния сахара железа на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. До настоящего времени не проводилось хорошо контролируемых исследований у беременных женщин. Результаты исследований репродукции у животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Тем не менее, требуется оценка соотношения риск/польза.

Поступление неметаболизированного сахара железа в грудное молоко маловероятно. Однако следует оценивать соотношение риск / польза перед применением препарата в период кормления грудью.

**Способ применения и дозы:**

**Применение**

Препарат Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс вводится только внутривенно: путем капельной инфузии, или медленной инъекции, или непосредственно в венозный участок диализной системы.

Перед использованием ампулы следует осмотреть на предмет отсутствия осадка или повреждений. Использовать следует только ампулы с однородным, не содержащим осадка раствором коричневого цвета. Каждая ампула препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс предназначена исключительно для однократного использования. Любые остатки неиспользованного лекарственного препарата или его отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Введение препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс должно осуществляться под наблюдением медицинского персонала, имеющего опыт диагностики и лечения анафилактических реакций, в условиях специализированного отделения. Должна быть обеспечена возможность проведения противошоковой терапии, включающая 0,1% раствор эпинефрина (адреналина), антигистаминные и/или кортикостероидные препараты. Тест-доза не является надежным прогностическим фактором развития в последующем реакций гиперчувствительности, в связи с чем ее предварительное введение не рекомендуется.

Во время введения препарата и непосредственно после введения пациенты должны находиться под наблюдением врача. При появлении первых признаков анафилактических реакций применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Необходимо наблюдать за каждым пациентом в течение как минимум 30 минут после каждого введения препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс в терапевтической дозе на предмет отсутствия нежелательных явлений.

**Внутривенная капельная инфузия**

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс разводится только стерильным 0,9% (масса/объем) раствором натрия хлорида (NaCl). Разведенный раствор должен быть прозрачным, коричневого цвета. Разведение следует производить непосредственно перед инфузией, а полученный раствор следует вводить следующим образом:

| Доза препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (мг железа) | Доза препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс) | Максимальный объем разведения стерильного 0,9% (масса/объем) раствора NaCl | Минимальное время инфузии |
|---|---|--|---------------------------|
| 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                  |

Разведение препарата до более низкой концентрации железа недопустимо по причинам, связанным со стабильностью раствора.

**Внутривенная инъекция**

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс может вводиться путем медленной внутривенной инъекции со

скоростью 1 мл неразведенного раствора в минуту и его доза не должна превышать 10 мл (200 мг железа) на инъекцию.

**Инъекция в венозный участок диализной системы**

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл можно вводить во время сеанса гемодиализа непосредственно в венозный участок диализной системы при соблюдении тех же условий, что и для внутривенной инъекции.

**Дозы**

Для каждого пациента следует индивидуально рассчитывать кумулятивную дозу препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл, которую нельзя превышать.

**Расчет дозы**

Общая кумулятивная доза препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл, эквивалентная общему дефициту железа (мг), определяется на основании содержания гемоглобина (Hb) и массы тела (МТ). Дозу препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл следует индивидуально рассчитывать для каждого пациента в соответствии с общим дефицитом железа, рассчитанным по нижеприведенной формуле Ганзони, например:

**Общий дефицит железа [мг] = масса тела [кг] x (целевое содержание гемоглобина - фактическое содержание гемоглобина) [г/л] \* 0,24\* + депонированное железо [мг]**

При массе тела менее 35 кг:

целевое содержание гемоглобина = 130 г/л, а количество депонированного железа = 15мг/кг массы тела

целевое содержание гемоглобина = 150 г/л, а количество депонированного железа = 500 мг

При массе тела 35 кг и больше:

\* Коэффициент 0,24 = 0,0034 (содержание железа в гемоглобине = 0,34%) x 0,07 (масса крови ~ 7% от массы тела) x 1000 (перевод [г] в [мг])

Общее количество препарата

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл, = **Общий дефицит железа [мг]**

которое следует ввести (в мл)

Общее количество препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (мл), которое следует ввести, в зависимости от массы тела, фактического содержания гемоглобина и целевого содержания гемоглобина.

| Масса тела [кг] | Общее количество препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (20 мг железа на мл), которое следует ввести |     |                   |     |                   |    |                    |    |
|-----------------|--|-----|-------------------|-----|-------------------|----|--------------------|----|
|                 | гемоглобин 60 г/л  |     | гемоглобин 75 г/л |     | гемоглобин 90 г/л |    | гемоглобин 105 г/л |    |
|                 | мг Fe  | мл  | мг Fe             | мл  | мг Fe             | мл | мг Fe              | мл |
| 5               | 160  | 8   | 140               | 7   | 120               | 6  | 100                | 5  |
| 10              | 320  | 16  | 280               | 14  | 240               | 12 | 220                | 11 |
| 15              | 480  | 24  | 420               | 21  | 380               | 19 | 320                | 16 |
| 20              | 640  | 32  | 560               | 28  | 500               | 25 | 420                | 21 |
| 25              | 800  | 40  | 700               | 35  | 620               | 31 | 520                | 26 |
| 30              | 960  | 48  | 840               | 42  | 740               | 37 | 640                | 32 |
| 35              | 1260   | 63  | 1140              | 57  | 1000              | 50 | 880                | 44 |
| 40              | 1360   | 68  | 1220              | 61  | 1080              | 54 | 940                | 47 |
| 45              | 1480   | 74  | 1320              | 66  | 1140              | 57 | 980                | 49 |
| 50              | 1580   | 79  | 1400              | 70  | 1220              | 61 | 1040               | 52 |
| 55              | 1680   | 84  | 1500              | 75  | 1300              | 65 | 1100               | 55 |
| 60              | 1800   | 90  | 1580              | 79  | 1360              | 68 | 1140               | 57 |
| 65              | 1900   | 95  | 1680              | 84  | 1440              | 72 | 1200               | 60 |
| 70              | 2020   | 101 | 1760              | 88  | 1500              | 75 | 1260               | 63 |
| 75              | 2120   | 106 | 1860              | 93  | 1580              | 79 | 1320               | 66 |
| 80              | 2220   | 111 | 1940              | 97  | 1660              | 83 | 1360               | 68 |
| 85              | 2340   | 117 | 2040              | 102 | 1720              | 86 | 1420               | 71 |
| 90              | 2440   | 122 | 2120              | 106 | 1800              | 90 | 1480               | 74 |

\*При массе тела менее 35 кг: Целевое содержание гемоглобина = 130 г/л

При массе тела 35 кг и больше: Целевое содержание гемоглобина = 150 г/л

Для перевода гемоглобина (ммоль) в гемоглобин (г/л) умножьте первое значение на 16. Если общая необходимая доза превышает максимальную допустимую однократную дозу, ее следует разделить на несколько введений.

Если через 1-2 недели не наблюдается ответа со стороны гематологических параметров, первоначальный диагноз следует пересмотреть.

**Расчет дозы для восполнения запасов железа после кровопотери или при сдаче аутологичной крови**

Дозу препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс, необходимый для компенсации дефицита железа, можно рассчитать по следующим формулам:

**Если количество потерянной крови известно:** введение 200 мг железа (10 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл) должно приводить приблизительно к такому же повышению концентрации гемоглобина, что и переливание 1 порции крови (400 мл с концентрацией гемоглобина = 150 г/л).

Количество железа, которое необходимо восполнить [мг] = количество порций потерянной крови x 200 мг

или

Необходимый объем препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл [мл] = количество порций потерянной крови x 10 мл

**Если содержание гемоглобина ниже желаемого:** формула предполагает, что депо железа пополнять не требуется.

Количество железа, которое необходимо восполнить [мг] = масса тела [кг] x 0,24 x (целевое содержание гемоглобина - фактическое содержание гемоглобина) [г/л]

Пример:

При массе тела = 60 кг и снижении содержания гемоглобина = 10 г/л

=> ≥ 150 мг железа необходимо восполнить

=> необходимо 7,5 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл

Максимальная переносимая разовая и недельная дозы указаны ниже в разделе «Стандартные дозы» и «Максимальная переносимая разовая и недельная дозы».

**Стандартные дозы**

**Пациенты взрослого и пожилого возраста**

5-10 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (100-200 мг железа) 1-3 раза в неделю.

Время введения препарата и способ разведения указаны в разделе «Применение».

**Дети**

Имеется лишь умеренное количество данных об применении препарата у детей в рамках исследований. В случае клинической необходимости применения не рекомендуется превышать дозу 0,15 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (3 мг железа) на кг массы тела не чаще 3 раз в неделю.

Время введения препарата и способ разведения указаны в разделе «Применение».

**Максимально переносимая разовая и недельная дозы**

**Пациенты взрослого и пожилого возраста**

Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инъекции не чаще 3 раз в неделю:

- 10 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл (200 мг железа), вводимые в течение минимум 10 минут.
- Максимальная переносимая доза в сутки, вводимая в виде инфузии не чаще 1 раза в неделю:

- Пациенты с массой тела более 70 кг: 500 мг железа (25 мл препарата Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл), вводимые в течение минимум 3,5 часов.
- Пациенты с массой тела 70 кг и менее: 7 мг железа/кг массы тела, вводимые в течение минимум 3,5 часов.

Следует строго придерживаться времени инфузии, указанного в разделе «Применение», даже если пациент не получил максимальной переносимой разовой дозы.

• **Побочное действие**

Наиболее частой нежелательной лекарственной реакцией (НЛР), зарегистрированной в рамках клинических исследований железа [III] гидроксид сахарозный комплекс, являлось изменение вкусовых ощущений, которое наблюдалось с частотой 4,5 явления на 100 субъектов. Наиболее важными серьезными нежелательными лекарственными реакциями, связанными с применением железа [III] гидроксид сахарозный комплекс, являлись реакции гиперчувствительности, которые наблюдались в рамках клинических исследований с частотой 0,25 явления на 100 субъектов.

В таблице ниже представлены нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные после применения железа [III] гидроксид сахарозный комплекс в рамках клинических исследований, а также в пострегистрационном периоде.

| Системно-органный класс  | Частые (≥1/100, <1/10)                                    | Нечастые (≥1/1000, <1/100)   | Редкие (≥1/10 000, <1/1000)                      | Частота неизвестна <sup>1)</sup>   |
|--|---|--|--|--|
| Нарушения со стороны иммунной системы  |   | Гиперчувствительность  |  | Анафилактические реакции, ангионевротический отек                                  |
| Нарушения со стороны нервной системы   | Нарушение вкусовых ощущений                               | Головная боль, головокружение, парестезия, гипестезия  | Обморок, сонливость                              | Сниженный уровень сознания, спутанность сознания, потеря сознания, тревога, тремор |
| Нарушения со стороны сердца  |   |  | Ощущение сердцебиения                            | Брадикардия, тахикардия  |
| Нарушения со стороны сосудов   | Снижение артериального давления, артериальная гипертензия | Гиперемия, флебит  |  | Сосудистый коллапс, тромбоз/флебит   |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения |   | Одышка   |  | Бронхоспазм  |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Тошнота   | Рвота, боль в животе, диарея, запор  |  |  |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   |   | Кожный зуд, кожная сыпь  |  | Крапивница, эритема  |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани                  |   | Мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине  |  |  |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               |   |  | Хроматурия                                       |  |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения                                | Реакции в месте инъекции/инфузии <sup>2)</sup>            | Озноб, астения, утомляемость, периферические отеки, боль   | Боль в груди, гипергидроз, пирексия.             | Холодный пот, общее недомогание, бледность   |
| Лабораторные и инструментальные данные   |   | Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаргатаминотрансферазы, повышение уровня ферритина в плазме крови. | Повышение активности лактатдегидрогеназы в крови |  |

<sup>1)</sup> Спонтанные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде

<sup>2)</sup> Наиболее частые: боль в месте инъекции/инфузии, экстрavasация в месте инъекции/инфузии, раздражение в месте инъекции/инфузии, реакция в месте инъекции/инфузии, изменение окрашивания кожи в месте инъекции/инфузии, кровоподтек в месте инъекции/инфузии, зуд в месте инъекции/инфузии.

**Передозировка**

Передозировка может вызывать острую перегрузку железом, которая проявляется симптомами гемосидероза. При передозировке рекомендуется использовать симптоматические средства и, если необходимо, вещества, связывающие железо (хелаты), например дефероксамин/в.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл не должен назначаться одновременно с лекарственными формами железа для приема внутрь, так как способствует уменьшению всасывания железа из желудочно-кишечного тракта. Лечение пероральными препаратами железа можно начинать не ранее, чем через 5 дней после последней инъекции.

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл **можно смешивать в одном шприце только со стерильным раствором хлорида натрия 0,9 % (масса/объем)**. Никаких других растворов для внутривенного введения и терапевтических препаратов добавлять не разрешается, поскольку существует риск преципитации и/или иного фармацевтического взаимодействия. Совместимость с контейнерами из иных материалов, чем стекло, полиэтилен и поливинилхлорид, не изучена.

**Особые указания:**

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ФерроВелл должен назначаться только тем пациентам, у которых диагноз анемии подтвержден соответствующими лабораторными данными (например, результатами определения ферритина сыворотки или уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов и их параметров - среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците или средней концентрации гемоглобина в эритроците).

Внутривенные препараты железа могут вызывать аллергические или анафилактические реакции, которые могут быть потенциально опасными для жизни. Поэтому необходима готовность к введению противоаллергических препаратов и применению общепринятых методов сердечно-легочной реанимации. После предшествовавших неосложненных введений парентеральных комплексов железа также отмечались реакции гиперчувствительности. Пациенты должны находиться под постоянным медицинским контролем во время введения препарата и в течение не менее 30 минут после инъекции.

В связи с высоким риском развития аллергических реакций у пациентов с бронхиальной астмой, экземой, поливалентной аллергией, аллергическими реакциями на другие парентеральные препараты железа, препарат следует назначать с осторожностью. С особой осторожностью Железа [III] гидроксид сахарозный

комплекс ФерроВелл следует применять пациентам с расстройствами функций печени (декомпенсированный цирроз печени; инфекционный гепатит, в том числе вызванными повышенным уровнем ферритина, а также пациентам с острой или хронической инфекцией, с синдромом Ослера-Рандю-Вебера; инфекционными заболеваниями почек в острой стадии; неконтролируемым гиперпаратиреозом. Парентеральное введение железа может негативно повлиять на ход бактериальной или вирусной инфекции. Также осторожность требуется при введении препарата лицам с низкой способностью сыворотки связывать железо и/или дефицитом фолиевой кислоты.

Следует строго соблюдать скорость введения препарата (при быстром введении препарата может снижаться артериальное давление). Более высокая частота развития нежелательных побочных явлений (в особенности - снижения артериального давления), которые также могут быть тяжелыми, ассоциируется с увеличением дозы. Таким образом, время введения препарата, приводимое в разделе «Способы применения и дозы», должно строго соблюдаться, даже если пациент не получает препарат максимально переносимой разовой дозой.

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, т.к. попадание препарата за пределы сосуда приводит к некрозу тканей и коричневому окрашиванию кожи. В случаях непреднамеренного проникновения препарата в околовенозное пространство лечение следует проводить в соответствии со стандартами медицинской практики. **Срок хранения после первого вскрытия контейнера:** С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать незамедлительно.

**Срок хранения после разведения физиологическим раствором:** Химическая и физическая стабильность после разведения при комнатной температуре составляет 12 часов. С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать незамедлительно. Если препарат не был использован сразу же после разведения, пользователь несет ответственность за условия и время хранения, которое в любом случае должно превышать 3 часов при комнатной температуре в том случае, если разведение было выполнено в контролируемых и гарантированных асептических условиях.

**Влияние на способность к вождению автомобиля и работе с механизмами**  
Маловероятно, что препарат может оказывать нежелательное действие на способность к вождению автомобиля и работу с механизмами.

Однако при развитии таких симптомов, как головокружение, спутанное сознание или полубморочное состояние, пациенты не должны управлять транспортными средствами или механизмами до исчезновения этих симптомов.

**Форма выпуска**

Раствор для внутривенного введения 20 мг/мл.

По 5 мл препарата в бесцветные, прозрачные стеклянные ампулы (тип I по Ф.С.П.А.).

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из поливинилхлорида вместе с инструкцией по применению упаковывают в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:** 2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска:** Отпускают по рецепту.

**Произведено для:**



**Производитель:**

Systochem Laboratories Ltd.  
B-75, Roop Nagar, Industrial Area,  
Loni-201 102, Ghaziabad (U.P.) India.