

Склад

діюча речовина: заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс;

1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: водний розчин коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група

Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТХ В03А С.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Активний компонент лікарського засобу Суфер[®], сахароза заліза, складається з багатоядерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених ззовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Вага комплексу відповідає середній молекулярній масі (Mr), яка становить приблизно 43 кДа. Багатоядерний центр заліза має структуру, подібну до структури центру феритину, який є фізіологічним залізовмісним протеїном. Комплекс розроблений таким чином, щоб засвоюване залізо контролювано доставлялось до білків, що забезпечують його транспортування та зберігання в організмі (трансферин та феритин відповідно).

Після внутрішньовенного застосування багатоядерний центр заліза з комплексу захоплюється переважно ретикуло-ендотеліальною системою печінки, селезінки та кісткового мозку. На другому етапі залізо використовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та інших залізовмісних ферментів або зберігається у печінці у вигляді феритину.

Клінічна ефективність

Клінічні дослідження показали, що після внутрішньовенного введення заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу гематологічна відповідь спостерігається швидше ніж при застосуванні пероральних розчинних форм заліза.

Фармакокінетика.

Розподіл

Оцінка ферокінетики заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу, позначеного ^{59}Fe та ^{52}Fe , проводилась серед 6 пацієнтів із анемією та хронічною нирковою недостатністю. Протягом перших 6–8 годин ^{52}Fe захоплювався печінкою, селезінкою та кістковим мозком. Вважається, що захоплення радіоактивної мітки багатую макрофагами селезінкою є характерним для захоплення заліза ретикуло-ендотеліальною системою.

Після внутрішньовенного введення здоровим добровольцям разової дози лікарського засобу Суфер[®], що містить 100 мг заліза, максимальна концентрація заліза спостерігалася через 10 хвилин після введення та досягала середнього значення 538 ммоль/л. Об'єм розподілу в центральній камері відповідав об'єму в плазмі (приблизно 3 літра).

Метаболізм

Після ін'єкції сахароза майже повністю розпадається, і багатоядерний центр заліза захоплюється переважно ретикуло-ендотеліальною системою печінки, селезінки і кісткового мозку.

Протягом 4 тижнів після введення засвоєння заліза еритроцитами ^{59}Fe коливалося від 68 % до 97 %.

Виведення

Середня молекулярна маса комплексу становить приблизно 43 кДа, що є достатньо високим показником та не дозволяє його виведення нирками. Виведення заліза нирками протягом перших 4 годин після ін'єкції 100 мг заліза становить менше 5 % введеної дози. Через 24 години загальна концентрація заліза у сироватці крові була зменшена до початкового рівня (перед введенням), а виведення сахарози нирками становило приблизно 75 % введеної дози.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Дотепер невідомо, чи впливає ниркова та печінкова недостатність на фармакологічні властивості заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу (див. розділ «Особливості застосування»).

Показання

Дефіцит заліза у пацієнтів, яким не можуть бути призначені пероральні препарати заліза або у разі їх неефективності у таких випадках:

- непереносимість пероральних препаратів заліза;
- наявність запальних захворювань шлунково-кишкового тракту (наприклад, виразкового коліту), які можуть загострюватися при терапії пероральними препаратами заліза;
- залізодефіцитні стани, резистентні до терапії, у випадку, коли контроль цих станів пероральними препаратами заліза недостатній.

Суфер[®] слід застосовувати лише тоді, коли показання ґрунтуються на відповідних лабораторних дослідженнях. Відповідними лабораторними аналізами є визначення рівня таких показників як гемоглобін, феритин сироватки, насичення залізом трансферину.

Протипоказання

Застосування лікарського засобу Суфер[®] протипоказано при наступних станах:

- гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату;
- анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластична анемія внаслідок недостатності вітаміну В₁₂, порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку, анемія, спричинена отруєнням свинцем);
- перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або спадкові порушення поглинання заліза (наприклад, сидероахрестична анемія, шкірна порфірія, таласемія);
- I триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Суфер[®] показаний пацієнтам, яким не можуть бути призначені пероральні препарати заліза у зв'язку з їх непереносимістю, неефективністю або наявністю захворювань шлунково-кишкового тракту. Не слід одночасно застосовувати Суфер[®] із залізовмісними пероральними засобами, оскільки абсорбція заліза, застосовуваного внутрішньо, знижується.

Особливості щодо застосування

Парентеральні форми заліза можуть призвести до виникнення реакцій гіперчутливості негайного типу, включаючи серйозні

анафілактичні/анафілактоїдні реакції, які потенційно можуть бути летальними. Повідомляли про виникнення таких реакцій навіть у випадках, коли попереднє застосування препаратів заліза для парентерального введення проходило без ускладнень. Повідомляли про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Коуніса (гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може спричинити інфаркт міокарда, див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, у яких виникали реакції гіперчутливості до інших препаратів заліза для парентерального введення (наприклад, декстрану заліза), препарат Суфер[®] слід застосовувати у разі крайньої необхідності, вживши всіх запобіжних заходів.

Лікування препаратом Суфер[®] має призначати лікар лише після точного визначення показання.

Суфер[®] можна вводити лише за умови, якщо медичний персонал, який має навички оцінювання та лікування анафілактичних реакцій, готовий до негайних дій, та за наявності приміщення, належним чином обладнаного засобами для проведення реанімаційних заходів. Перед кожним застосуванням лікарського засобу слід опитати пацієнта щодо попереднього виникнення побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препаратів заліза для внутрішньовенного введення.

Типовими симптомами реакцій гіперчутливості негайного типу є: зниження артеріального тиску, тахікардія (та навіть анафілактичний шок), респіраторні симптоми (включаючи бронхоспазм, набряк гортані та фарингеальний набряк), симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (включаючи абдомінальні спазми, блювання) або симптоми з боку шкіри (включаючи кропив'янку, еритему, свербіж).

Кожен пацієнт повинен бути під наглядом принаймні 30 хвилин після застосування препаратів заліза для парентерального введення для своєчасного виявлення симптомів реакцій гіперчутливості. У разі виникнення алергічних реакцій або ознак непереносимості протягом застосування лікарського засобу слід негайно припинити лікування.

Для негайного лікування гострих анафілактичних/анафілактоїдних реакцій насамперед рекомендується застосування адреналіну (наприклад, у дозі 0,3 мг внутрішньом'язово), далі – застосування антигістамінних препаратів та/або кортикостероїдів (мають пізніший початок дії).

Високий ризик виникнення реакцій гіперчутливості у пацієнтів із наявною алергією, включаючи непереносимість лікарського засобу, бронхіальну астму тяжкого ступеня в анамнезі, екзему або інші форми атопії, а також у пацієнтів з імунологічними та запальними захворюваннями (наприклад, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит).

Пацієнтам із порушенням функції печінки препарати заліза для парентерального введення слід застосовувати після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Слід уникати парентерального введення заліза пацієнтам з порушеною функцією печінки, коли перенасичення залізом є провокуючим фактором. Рекомендується проводити ретельний моніторинг вмісту заліза для уникнення перенасичення.

У пацієнтів із підвищеним рівнем феритину препарати заліза для парентерального введення можуть негативно вплинути на перебіг бактеріальної або вірусної інфекції.

Препарати заліза для парентерального введення слід застосовувати з обережністю у випадку гострої або хронічної інфекції. У пацієнтів із хронічною інфекцією слід проводити оцінку співвідношення користь/ризик. Рекомендується припинити застосування лікарського засобу Суфер[®] пацієнтам із бактеріємією.

Під час введення препарату необхідно приділяти особливу увагу уникненню паравенозного витікання. Паравенозне витікання препарату може призводити до виникнення болю, запалення, некрозу тканин та тривалого коричневого забарвлення шкіри у цьому місці. У разі паравенозного витікання слід негайно припинити введення лікарського засобу.

Зниження артеріального тиску зазвичай спостерігається при застосуванні препаратів заліза для внутрішньовенного введення. Розчин необхідно вводити з обережністю. Слід строго дотримуватися рекомендацій щодо швидкості введення препарату, щоб не допустити розвитку артеріальної гіпотензії. Вища частота розвитку небажаних побічних дій (особливо виникнення гіпотензії) асоціюється зі збільшенням дози або швидкості введення препарату.

Слід проявляти особливу обережність при застосуванні лікарського засобу Суфер[®] пацієнтам із печінковою недостатністю, декомпенсованим цирозом печінки, епідемічним гепатитом, хворобою Рандю – Ослера - Вебера, інфекційними захворюваннями нирок у гострій фазі, неконтрольованим гіперпаратиреоїдизмом.

Перед застосуванням ампули слід оглянути на предмет наявності осаду та ушкоджень.

Застосовувати можна тільки коричневого кольору водний розчин, який не містить осаду.

Суфер[®] слід вводити негайно після відкриття ампули.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Є обмежені дані щодо застосування заліза сахарозного комплексу вагітним жінкам у I триместрі вагітності. Дані щодо застосування препарату заліза у парентеральній формі вагітним жінкам у II та III триместрах вагітності (303 повідомлення про результати вагітності) показали відсутність небажаного впливу на здоров'я матері та дитини.

Дотепер невідомо, чи заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс проникає через плаценту. Залізо, зв'язане з трансферином, проникає через плацентарний бар'єр. Залізо, зв'язане з лактоферином, проникає у грудне молоко.

Дослідження щодо впливу на рівень заліза у новонароджених не проводили.

Препарат протипоказано застосовувати у I триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Можливе застосування препарату у II та III триместрах вагітності лише строго за показаннями.

Слід оцінювати співвідношення користь/ризик перед застосуванням препарату протягом періоду вагітності, оскільки реакції гіперчутливості можуть нести певний ризик для матері та дитини (див. розділ «Особливості застосування»).

Після введення вагітній парентеральних форм заліза у плода може виникнути брадикардія. Зазвичай цей стан транзиторний і виникає як наслідок реакції гіперчутливості у матері. Під час внутрішньовенного введення препаратів заліза вагітним, слід ретельно контролювати стан плода.

Слід враховувати дані щодо маси тіла до початку вагітності для розрахунку необхідної кількості заліза, щоб уникнути передозування.

Період годування груддю

Дані щодо екскреції заліза у грудне молоко людини після внутрішньовенного введення сахарози заліза обмежені. Під час клінічного дослідження 10 здорових жінок із залізодефіцитним станом, які годували груддю, отримували 100 мг заліза у формі сахарозного комплексу. Після чотирьох днів лікування показник вмісту заліза у грудному молоці не був підвищеним та не відрізнявся від такого у контрольній групі (n = 5). Не можна виключати вплив заліза, що надходить з грудним молоком матері, на новонародженого/немовля, тому слід оцінювати співвідношення користь/ризик.

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

Відповідні дослідження відсутні. Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами малоімовірний. Але у випадку розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сплутаність свідомості або сонливість після прийому препарату, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами до зникнення симптомів.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб Суфер® вводити повільно, внутрішньовенно.

Препарат не призначений для внутрішньом'язового або підшкірного введення.

Під час та після застосування лікарського засобу Суфер® слід спостерігати за пацієнтами щодо ознак та симптомів реакцій гіперчутливості. Необхідно забезпечити проведення відповідної невідкладної терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальну кумулятивну дозу лікарського засобу слід розраховувати для кожного пацієнта індивідуально та не перевищувати її. Дозу розраховують, зважаючи на масу тіла пацієнта та показник рівня гемоглобіну.

У випадку, коли повна необхідна доза перевищує максимально дозовану одноразову дозу 200 мг (для ін'єкції) або 500 мг (для інфузії), рекомендується вводити препарат частинами.

Розрахунок дози

Загальна кумулятивна доза лікарського засобу Суфер®, еквівалентна загальному дефіциту заліза (мг), визначається з урахуванням показника рівня гемоглобіну (Hb) та маси тіла. Дозу розраховують індивідуально відповідно до загального дефіциту заліза в організмі пацієнта за формулою Ганзоні:

загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг) x (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 пацієнтів 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»).

Загальний об'єм лікарського засобу Суфер®, який необхідно ввести (у мл)

= загальний дефіцит заліза (мг)

20 мг/мл

Таблиця 1

Загальна кумулятивна доза препарату Суфер® (мл), яку необхідно застосовувати, враховуючи масу тіла та рівень Hb пацієнта:

Маса тіла (кг)	Загальна кумулятивна доза препарату Суфер® (20 мг заліза/мл) для введення			
	Hb 60 г/л мл	Hb 75 г/л мл	Hb 90 г/л мл	Hb 105 г/л мл
10	15	15	12,5	10
15	25	22,5	17,5	15
20	32,5	27,5	25	20
25	40	35	30	25
30	47,5	42,5	37,5	30
35	62,5	57,5	50	40
40	67,5	60	55	47,5
45	75	65	57,5	50
50	80	70	60	52,5
55	85	75	65	55
60	90	80	67,5	57,5
65	95	82,5	72,5	60
70	100	87,5	75	62,5
75	105	92,5	80	65
80	112,5	97,5	82,5	67,5
85	117,5	102,5	85	70
90	122,5	107,5	90	72,5

Таблиця 2

Необхідний рівень Hb залежно від маси тіла пацієнта:

Маса тіла	Необхідний Hb
< 35 кг	130 г/л
≥ 35 кг	150 г/л

Для перерахування Hb (ммоль) в Hb (г/л), помножити перше значення на 16.

Стандартне дозування

Дорослі: 5–10 мл лікарського засобу Суфер® (100–200 мг заліза) 1–3 рази на тиждень. Тривалість застосування та коефіцієнт розведення див. нижче.

Діти віком від 3 років: є лише обмежені дані щодо застосування препарату дітям. У випадку клінічної необхідності рекомендується вводити не більше 0,15 мл лікарського засобу Суфер® (3 мг заліза) на 1 кг маси тіла не більше 3 разів на тиждень. Тривалість застосування та коефіцієнт розведення див. нижче.

Максимальна переносима разова або тижнева доза

Дорослі

Для ін'єкцій максимальна переносима доза, яку вводять – не більше 3 разів на тиждень становить 10 мл лікарського засобу Суфер® (200 мг заліза), тривалість введення – не менше 10 хвилин.

Для інфузії максимальна переносима доза, яку вводять – не більше 1 разу на тиждень:

- пацієнтам з масою тіла більше 70 кг: 500 мг заліза (25 мл лікарського засобу Суфер®) протягом щонайменше 3,5 години;
- пацієнтам з масою тіла 70 кг і нижче: 7 мг заліза на кг маси тіла протягом щонайменше 3,5 години.

Слід строго дотримуватись часу введення інфузії, навіть якщо пацієнт не отримує максимально переносимої разової дози.

Якщо не спостерігається поліпшення гематологічних показників (підвищення рівня гемоглобіну приблизно на 1 г/л крові на день або приблизно на 10–20 г/л через 1–2 тижні після початку лікування), слід переглянути початковий діагноз пацієнта та виключити наявність стійкої крововтрати.

Застосування

Суфер® можна вводити лише внутрішньовенно за допомогою повільної ін'єкції, краплинної інфузії або безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи.

Суфер® не можна вводити внутрішньом'язово або підшкірно.

Якщо необхідна загальна доза перевищує максимальну допустиму разову дозу, то загальну дозу треба розділити на кілька прийомів.

Внутрішньовенне краплинне введення

Безпосередньо перед введенням, лікарський засіб Суфер® необхідно розводити лише у стерильному 0,9 % розчині натрію хлориду за схемою, зазначеною в

таблиці 3.

Таблиця 3

Доза препарату Суфер [®] (мг заліза)	Доза препарату Суфер [®] (мл)	Максимальний об'єм стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду для розведення	Мінімальний введення
50 мг	2,5 мл	50 мл	8 хвили
100 мг	5 мл	100 мл	15 хвили
200 мг	10 мл	200 мл	30 хвили
300 мг	15 мл	300 мл	1,5 годи
400 мг	20 мл	400 мл	2,5 годи
500 мг	25 мл	500 мл	3,5 годи

Внутрішньовенне струминне введення

Суфер[®] можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл лікарського засобу Суфер[®] (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не має перевищувати 10 мл лікарського засобу Суфер[®] (200 мг заліза) за 1 ін'єкцію.

Після ін'єкції пацієнту слід випрямити руку. Слід уникати паравенозного витікання препарату, оскільки воно може призвести до виникнення болю, запалення, некрозу тканин та тривалого коричневого забарвлення шкіри у цьому місці (див. розділ «Особливості застосування»).

Ін'єкційне введення у венозну ділянку діалізної системи

Суфер[®] можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи протягом сеансу гемодіалізу, строго дотримуючись правил, описаних для внутрішньовенної ін'єкції.

Діти.

З огляду на недостатність даних, не рекомендується застосування лікарського засобу Суфер[®] для лікування дітей віком до 3 років.

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).

Побічні ефекти

До найчастіших побічних реакцій під час клінічних випробувань належить дисгевзія, яка виникала з частотою 4,5 події на 100 осіб. До інших частих небажаних реакцій належать нудота, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, біль у місці інфузії, що виникали з частотою від 1 до 2 подій на 100 осіб.

До найбільш важливих серйозних побічних реакцій, виникнення яких асоціювалось із застосуванням лікарського засобу, належать реакції гіперчутливості, які виникали з частотою 0,25 події на 100 осіб під час клінічних досліджень. Реакції гіперчутливості негайного типу (анафілактоїдні/анафілактичні реакції) виникали рідко. Загалом анафілактоїдні/анафілактичні реакції – це дуже серйозні побічні реакції, що можуть призводити до летальних наслідків (див. розділ «Особливості застосування»). Симптоми включають циркуляторний колапс, артеріальну гіпотензію, тахікардію, респіраторні симптоми (бронхоспазм, набряк гортані, фарингеальний набряк тощо), симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (абдомінальний біль, блювання тощо), симптоми з боку шкіри (кропив'янка, еритема, свербіж тощо).

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

З боку імунної системи

Нечасто: реакції гіперчутливості.

Порушення обміну речовин, метаболізму

Нечасто: підвищення рівня феритину в сироватці крові.

Неврологічні розлади

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

Нечасто: головний біль, парестезія, гіпестезія.

Рідко: втрата свідомості, сонливість.

Кардіальні порушення

Нечасто: артеріальна гіпотензія та колапс, тахікардія.

Рідко: відчуття серцебиття.

Невідомо: синдром Коуніса.

Судинні розлади

Часто: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

Нечасто: відчуття жару, флебіт.

Невідомо: поверхневий тромбофлебіт в місці ін'єкції.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: задишка.

З боку сечовидільної системи

Нечасто: хроматурія.

Шлунково-кишкові розлади

Часто: нудота.

Нечасто: блювання, абдомінальний біль, діарея, запор.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, висип.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

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

Загальні порушення та реакції у місці введення

Часто: реакції у місці ін'єкції/інфузії¹.

Нечасто: біль у грудях, озноб, астенія, втома, периферичні набряки, біль.

Рідко: підвищена пітливість (гіпергідроз), гарячка.

Лабораторні показники

Нечасто: підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази.

Рідко: підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові.

¹ Найчастіше повідомляли про: біль у місці ін'єкції/інфузії, екстравазацію, подразнення, зміну кольору шкіри, гематоми, свербіж.

Наступні побічні реакції отримані зі спонтанних звітів постмаркетингових досліджень

Частота невідома: порушення свідомості, брадикардія, тромбофлебіт.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності

3 роки.

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

Термін придатності після розкриття ампули. З мікробіологічної точки зору препарат слід застосовувати негайно.

Термін придатності після розведення фізіологічним розчином. Хімічна і фізична стабільність після розведення при кімнатній температурі становить 12 годин.

Несумісність

Суфер[®] 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 та/або іншої фармацевтичної взаємодії. Сумісність із контейнерами з поліетилену та полівінілхлориду не вивчена.

Упаковка

По 5 мл ампули скляні № 5 у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «Юрія-Фарм».