

Состав

действующее вещество: 1 мл раствора содержит 20 мг железа (в виде железа (III) гидроксид сахарозного комплекса – 540 мг);

другие составляющие: натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для в/в инъекций.

Основные физико-химические свойства: водный раствор коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антианемические средства. Препараты железа. Код АТХ В03А.

Фармакодинамика

Активный компонент препарата Венофер сахара железа состоит из многоядерных центров железа (III) гидроксида, окруженных извне большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Средняя молекулярная масса комплекса составляет около 43 кДа. Многоядерный центр железа имеет структуру, подобную структуре центра ферритина, который является физиологическим железосодержащим протеином. Комплекс разработан таким образом, чтобы усвояемое железо контролируемо доставлялось к белкам, обеспечивающим транспортировку и хранение в организме (трансферрин и ферритин соответственно).

После внутривенного применения многоядерный центр железа из комплекса увлекается преимущественно ретикуло-эндотелиальной системой 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 феррокинетики сахарозы железа, отмеченного ^{52}Fe и ^{59}Fe , проводилась у 6 пациентов с анемией и ХПН. В течение первых 6-8 часов ^{52}Fe увлекается печенью, селезенкой и костным мозгом. Радиоактивный захват железа происходит в макрофагах ретикуло-эндотелиальной системы селезенки.

После введения здоровым добровольцам разовой дозы препарата Венофер, содержащий 100 мг железа, максимальная концентрация железа наблюдалась через 10 минут после введения и достигала среднего значения 538 ммоль/л. Объем распределения в центральной камере соответствовал объему в плазме (примерно 3 литра).

Метаболизм. После инъекции сахаразы почти полностью распадается, и многоядерный центр железа увлекается преимущественно ретикуло-эндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга.

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

Вывод. Средняя молекулярная масса комплекса составляет примерно 43 кДа и достаточно велика, чтобы избежать выведения почками. Выведение железа почками в течение первых 4 ч после инъекции 100 мг железа составляет менее 5% введенной дозы. Через 24 часа общая концентрация железа в сыворотке крови была уменьшена до начального уровня (перед введением), а выведение сахаразы почками составило примерно 75% введенной дозы.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов. Пока неизвестно, влияет ли почечная и печеночная недостаточность на фармакологические свойства железа (III) гидроксид сахаразного комплекса (см. раздел «Особенности применения»).

Показания

Применение препарата показано пациентам с дефицитом железа при неэффективности или невозможности перорального приема железосодержащих препаратов, например:

- при непереносимости пероральных препаратов железа;
- при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта (таких как язвенный колит), когда пероральные препараты железа могут спровоцировать обострение болезни;
- при железодефицитных состояниях, резистентных к терапии, когда контроль над этими состояниями с помощью пероральных препаратов железа недостаточен.

Венофер следует применять только тогда, когда показания основаны на соответствующих исследованиях. Подходящими лабораторными анализами являются определение уровня таких показателей как гемоглобин, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина.

Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата;
- анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластическая анемия вследствие недостаточности витамина B12, нарушение эритропоэза, гипоплазия костного мозга, анемия, вызванная отравлением свинцом);
- перенасыщение организма железом (гемохроматоз, гемосидероз) или наследственные нарушения поглощения железа (сидероахрестическая анемия, талассемия, кожаная порфирия);
- I триместр беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Венофер показан пациентам, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа в связи с их непереносимостью, неэффективностью или наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта. Не следует одновременно применять Венофер с железосодержащими пероральными средствами, поскольку абсорбция железа, применяемого внутрь, снижается.

Особенности применения

Внутривенное применение препаратов железа может привести к возникновению реакций гиперчувствительности немедленного типа (анафилактоидных/анафилактических реакций), которые могут быть летальными. Сообщалось о возникновении таких реакций даже в том случае, когда предварительное применение препаратов железа для парентерального введения проходило без осложнений. Пациентам, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности при применении декстрана железа, Венофер® может быть применен только в случае крайней необходимости и при соблюдении строгих мер предосторожности.

Лечение препаратом Венофер должен назначать дежурный врач только после точного определения показания.

Венофер® можно вводить только при условии, что медицинский персонал, имеющий навыки оценки и лечения анафилактических реакций, готов к немедленным действиям, и при наличии помещения, оборудованного средствами для проведения реанимационных мероприятий. Перед каждым применением препарата Венофер следует опросить пациента относительно предыдущего

возникновения побочных реакций, связанных с применением железа для внутривенного введения.

Типичными симптомами острых реакций гиперчувствительности являются: снижение АД, тахикардия (и даже анафилактический шок), респираторные симптомы (включая бронхоспазм, отек гортани и фарингеальный отек), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (включая абдоминальные) кожи (включая крапивницу, эритему, зуд).

Каждого пациента следует обследовать по поводу проявлений побочных реакций по меньшей мере через 30 минут после каждого внутривенного введения железосодержащих препаратов. При возникновении каких-либо аллергических реакций или признаков непереносимости при введении препарата лечение следует немедленно прекратить.

Для экстренной терапии острых анафилактических/анафилктоидных реакций рекомендуется прежде всего адреналин, например, 0,3 мг внутримышечно, и только затем антигистаминные препараты и/или кортикостероиды (имеют более позднее начало действия).

Высокий риск возникновения реакций гиперчувствительности у пациентов с имеющейся аллергией, включая непереносимость лекарственного средства, тяжелым течением бронхиальной астмы в анамнезе, экземой и другими формами атопии, а также у пациентов с иммунологическими и воспалительными заболеваниями (такими как системная красная волчанка).

Парентеральное введение железа пациентам с дисфункцией печени возможно только после тщательного анализа соотношения риск/польза. Следует избегать парентерального введения препаратов железа пациентам с дисфункцией печени, когда перенасыщение железом может стать провоцирующим фактором. Во избежание перенасыщения железом рекомендуется проводить тщательный надзор за уровнем железа в организме.

Парентеральное введение железа может оказать негативное влияние на течение бактериальной или вирусной инфекции.

Парентеральные железосодержащие препараты следует с осторожностью применять пациентам с острой или хронической инфекцией.

У пациентов с хронической инфекцией следует проводить оценку соотношения польза/риск. Рекомендуется прекратить применение препарата Венофер пациентам с бактериемией.

Следует избегать паравенозных утечек, поскольку попадание препарата Венофер на место инъекции может приводить к возникновению боли, воспаления, некроза тканей и окраски кожи в коричневый цвет. При паравенозном истечении препарата следует немедленно прекратить введение препарата.

Снижение АД обычно наблюдается при применении препаратов железа для внутривенного введения. Поэтому следует с осторожностью использовать препарат. Следует строго соблюдать рекомендации по скорости введения препарата, чтобы не допустить развития артериальной гипотензии. Более высокая частота развития нежелательных побочных действий (особенно возникновение гипотензии) ассоциируется с увеличением дозы или скорости введения препарата.

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

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

Соответствующие исследования отсутствуют. Воздействие на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами маловероятно. Но при развитии побочных реакций, таких как головокружение, спутанность сознания после приема препарата, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами до исчезновения симптомов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Есть некоторые данные по применению железа сахарозного комплекса беременным женщинам в I триместре беременности. Данные по применению препарата Венофер® беременным женщинам во II и III триместрах беременности (303 сообщения о результатах беременности) показали отсутствие нежелательного воздействия на здоровье матери и ребенка.

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

Исследования о влиянии на уровень железа у новорожденных не проводились.

Препарат Венофер противопоказан применение 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 течение периода беременности, поскольку реакции гиперчувствительности могут нести определенный риск для матери и ребенка (см. «Особенности применения»). Следует учитывать данные о массе тела до начала беременности для расчета необходимого количества железа во избежание передозировки.

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

Способ применения и дозы

Венофер вводится только внутривенно.

Средство не предназначено для подкожного или внутримышечного введения.

Венофер следует применять только тогда, когда показания основаны на соответствующих исследованиях. Подходящими лабораторными анализами являются определение уровня таких показателей как гемоглобин, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина.

Во время и после применения препарата Венофер следует наблюдать за пациентами на предмет признаков и симптомов реакций гиперчувствительности. Необходимо обеспечить проведение соответствующей неотложной терапии (см. раздел «Особенности применения»).

Общую кумулятивную дозу следует рассчитывать для каждого пациента индивидуально и не превышать ее. Дозу рассчитывают с учетом массы тела пациента и показателя уровня гемоглобина.

В случае, когда необходимая доза превышает максимально разрешенную однократную дозу 200 мг (для инъекции) или 500 мг (для инфузии), рекомендуется вводить препарат частями.

Расчет дозы

Общую кумулятивную дозу Венофера, эквивалентную общему дефициту железа (мг), определяют с учетом показателя уровня гемоглобина (Hb) и массы тела. Дозу препарата рассчитывают индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа в организме больного по формуле Ганзони:

Общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) × (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»).

Общий объем Венофера®, который необходимо ввести (в мл) = Общий дефицит железа (мг) / 20 мг железа/мл

Для пересчета Hb (mM) в Hb (г/дл) первый показатель следует умножить на 1,6.

Если необходимая общая доза превышает максимально допустимую разовую дозу 200 мг (инъекция) или 500 мг (инфузия), то введение следует проводить в несколько приемов.

Стандартная дозировка

Взрослые. 5–10 мл препарата Венофер® (100–200 мг железа) 1–3 раза в неделю. Время применения и коэффициент разбавления см. ниже.

Дети от 3 лет. Есть только ограниченные данные о применении препарата детям. При клинической необходимости рекомендуется вводить не более 0,15 мл препарата Венофер (3 мг элементарного железа) на 1 кг массы тела 1–3 раза в неделю. Время применения и коэффициент разбавления см. ниже.

Максимальная переносимая разовая или недельная доза.

Взрослые

Для инъекций максимальная переносимая доза, которую вводят – не более 3 раз в неделю, составляет 10 мл препарата Венофер (200 мг железа),

продолжительность введения – не менее 10 мин.

Для инфузии максимальная переносимая доза, вводимая – не более 1 раза в неделю, пациентам с массой тела более 70 кг – 500 мг железа (25 мл препарата Венофер®) в течение по меньшей мере 3,5 часа;

пациентам с массой тела 70 кг и ниже – 7 мг железа на 1 кг массы тела в течение по меньшей мере 3,5 часа.

Следует строго соблюдать время введения инфузии, даже если пациент не получает максимальной переносимой разовой дозы.

В случае недостижения улучшения гематологических показателей (повышение уровня гемоглобина примерно на 1 г/л крови в день или примерно на 1,0-2,0 г/дл через 1-2 недели после начала лечения), следует пересмотреть начальный диагноз пациента и исключить наличие стойкой кровопотери.

Применение:

Венофер можно вводить только внутривенно, путем капельной инфузии, медленной инъекции или непосредственно в венозный участок аппарата для гемодиализа.

Венофер нельзя вводить внутримышечно или подкожно.

Если необходимая общая доза превышает максимальную допустимую разовую дозу, то общую дозу следует разделить на несколько приемов.

Внутривенное капельное введение.

Непосредственно перед введением препарат Венофер необходимо разводить только в стерильном 0,9% растворе натрия хлорида по схеме, указанной в таблице 3.

Таблица 3

Доза препарата Венофер (мг железа)	Доза препарата Венофер (мл)	Максимальный объем стерильного 0,9% раствора хлорида натрия для разбавления	Минимальное время ввода
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

Внутривенное введение.

Венофер можно вводить внутривенно путем медленной инфузии со скоростью 1 мл неразбавленного раствора в минуту, но максимальный объем раствора не должен превышать 10 мл препарата Венофер (200 мг железа) за 1 инъекцию.

Следует избегать паравенозных утечек, поскольку попадание препарата Венофер на место инъекции может приводить к возникновению боли, воспаления, некроза тканей и окраски кожи в коричневый цвет (см. раздел «Особенности применения»).

Инъекционное введение в венозный участок диализной системы.

Венофер можно вводить непосредственно в венозный участок диализной системы в течение сеанса гемодиализа, строго соблюдая правила проведения внутривенной инъекции.

Дети

Учитывая недостаточность данных, не рекомендуется применение препарата Венофер для лечения детей в возрасте до 3 лет.

Передозировка

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

Побочные реакции

К наиболее частым побочным реакциям, которые наблюдаются во время клинических испытаний препарата Венофер®, относится дисгевзия, которая возникала с частотой 4,5 события на 100 человек. К другим частым нежелательным реакциям относятся тошнота, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, боли в месте инфузии, возникающие с частотой от 1 до 2 событий на 100 человек.

К наиболее важным серьезным побочным реакциям, возникновение которых ассоциировалось с применением препарата Венофер, 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 целом анафилактоидные/анафилактические реакции – это очень серьезные побочные реакции, которые могут привести к летальным исходам (см. раздел «Особенности применения»). Симптомы включают циркуляторный коллапс, артериальную гипотензию, тахикардию, респираторные симптомы (бронхоспазм, отек гортани, фарингеальный отек и т.п.), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (абдоминальная боль, рвота и т.д.), симптомы со стороны кожи (тому подобное).

Нежелательные эффекты по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: часто ($\geq 1/10$ к $\geq 1/100$), редко ($< 1/100$ к $\geq 1/1000$) и очень редко ($< 1/1000$ к $\geq 1/10000$) (доступные данные не позволяют оценить частоту, поскольку о таких явлениях сообщалось исключительно в течение постмаркетинговых исследований, а не клинических испытаний).

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности.

Метаболизм и нарушение питания.

Редко: перенасыщение железом.

Со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия, головокружение.

Редко: головные боли, парестезия, гипостезия.

Очень редко: потеря сознания, сонливость.

Со стороны сердечной системы

Редко: артериальная гипотензия и коллапс, тахикардия.

Очень редко: брадикардия.

Со стороны сосудистой системы

Часто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Редко: тромбофлебит, флебит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: одышка.

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Очень редко: хроматурия.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: тошнота.

Редко: рвота, абдоминальная боль, диарея, запор.

Со стороны печени и желчного пузыря

Редко: повышение уровня аланин-аминотрансферазы, повышение уровня аспартат-аминотрансферазы, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы.

Очень редко: повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: зуд, сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Редко: мышечные судороги, миалгия, артралгия, боли в конечностях, боли в спине.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: боль в месте инъекции¹.

Редко: боль в груди, озноб, астения, усталость, периферический отек, боль.

Очень редко: повышение потливости, лихорадка.

1 - Чаще наблюдаются побочные реакции: боль, экстравазация, раздражение, реакции в месте введения, изменение цвета кожи, гематома и зуд в месте инъекции/инфузии.

В добровольно предоставленных отчетах постмаркетинговых исследований сообщалось о таких нежелательных реакциях:

Частота неизвестна: помрачение сознания, брадикардия, тромбофлебит.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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

После разбавления физраствором – физико-химическая стабильность при комнатной температуре составляет 12 часов.

Условия хранения

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

Не замораживайтесь. Хранить в недоступном для детей месте!

Несовместимость. Венофер можно смешивать только со стерильным 0,9% раствором натрия хлорида. Никаких других растворов для введения и терапевтических препаратов добавлять не следует, поскольку существует риск преципитации и/или другого фармацевтического взаимодействия.

Совместимость с контейнерами из полиэтилена и поливинилхлорида не изучена.

Упаковка

По 5 мл в ампулах. По 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рехенштрассе, 37, 9014 Ст. Галлен, Швейцария

Источник инструкции

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