

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ВЕНОФЕР® (VENOFER®)

Торговое название препарата: Венофер® (Venofer®)

Международное непатентованное название: нет

Химическое название: железа (III) - гидроксид сахарозный комплекс

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав: В каждой ампуле, емкостью 5 мл, содержится 20 мг/мл элементарного железа в виде железа (III) - гидроксид сахарозного комплекса, что составляет 100 мг железа.

Описание: Водный раствор коричневого цвета.

Фармакотерапевтические свойства:

Фармакотерапевтическая группа: Препарат железа.

Код АТХ: В03АС02

Фармакодинамика: Многоядерные центры железа (III) гидроксида окружены снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. В результате образуется комплекс, молекулярная масса которого составляет приблизительно 43 кД, в следствие чего его выведение через почки в неизменном виде невозможно. Данный комплекс стабилен и в физиологических условиях не выделяет ионы железа. Железо в этом комплексе связано со структурами, сходными с естественным ферритином.

Фармакокинетика: После однократного внутривенного введения препарата Венофер®, содержащего 100 мг железа, максимальная концентрация железа, в среднем 538 нмоль, 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 сахарата 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% сахарозы покидает сосудистое русло.

Показания к применению: Венофер® применяется для лечения железодефицитных состояний в следующих случаях:

- при необходимости быстрого восполнения железа
- у больных, которые не переносят пероральные препараты железа
- при наличии активных воспалительных заболеваний кишечника, когда пероральные препараты железа неэффективны

Противопоказания: Применение препарата Венофер® противопоказано в случае, если:

- анемия не связана с дефицитом железа,
- имеются признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушение процесса его утилизации,
- имеется повышенная чувствительность к препарату Венофер® или его неактивным компонентам,
- I триместр беременности.

С осторожностью: В связи с высоким риском развития аллергических реакций у больных бронхиальной астмой, экземой, поливалентной аллергией, аллергическими реакциями на иные парентеральные препараты железа. Также осторожность требуется при введении препаратов железа пациентам с печеночной недостаточностью, с острыми или хроническими инфекционными заболеваниями и лицам имеющим низкую железо-связывающую способность сыворотки и/или дефицит фолиевой кислоты.

Способы применения и дозы:

Введение: Венофер® вводится только внутривенно - медленно струйно или капельно, а также в венозный участок диализной системы и не предназначен для внутримышечного введения. Недопустимо одномоментное введение полной терапевтической дозы препарата.

Перед введением первой терапевтической дозы, необходимо назначить тест-дозу. Если в течение периода наблюдения возникли явления непереносимости, введение препарата следует немедленно прекратить. Перед вскрытием ампулы нужно осмотреть на наличие возможного осадка и повреждений. Можно использовать только коричневый раствор без осадка.

Капельное введение: Венофер® предпочтительнее вводить в ходе капельной инфузии для того, чтобы уменьшить риск выраженного снижения АД и опасность попадания раствора в околовенное пространство. Непосредственно перед инфузией Венофер® нужно развести 0,9% раствором натрия хлорида в соотношении 1:20 [например, 1 мл (20 мг железа) в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида]. Полученный раствор вводится со следующей скоростью: 100 мг железа - не менее, чем за 15 минут; 200 мг железа - в течение 30 минут; 300 мг железа - в течение 1,5 часов; 400 мг железа - в течение 2,5 часов; 500 мг железа - в течение 3,5 часов. Введение максимально переносимой разовой дозы, составляющей 7 мг железа/кг массы тела, следует производить в течение минимум 3,5 часов, независимо от общей дозы препарата.

Перед первым капельным введением терапевтической дозы препарата Венофер®, необходимо ввести тест-дозу: 20 мг железа взрослым и детям с массой тела более 14 кг, и половину дневной дозы (1,5 мг железа/кг) детям, имеющим массу тела менее 14 кг в течение 15 минут. При отсутствии нежелательных явлений, оставшуюся часть раствора следует вводить с рекомендованной скоростью.

Струйное введение: препарат Венофер® также можно вводить в виде неразведенного раствора внутривенно медленно, со скоростью (норма) 1 мл препарата Венофер® (20 мг железа) в минуту (5 мл препарата Венофер® (100 мг железа) вводится минимум за 5 минут). Максимальный объем препарата не должен превышать 10 мл препарата Венофер® (200 мг железа) за одну инъекцию.

Перед первым струйным введением терапевтической дозы препарата Венофер®, следует назначить тест-дозу: 1 мл препарата Венофер® (20 мг железа) взрослым и детям с массой тела более 14 кг, и половину дневной дозы (1,5 мг железа/кг) детям, имеющим массу тела менее 14 кг в течение 1 - 2 минут. При отсутствии нежелательных явлений в течение последующих 15 минут наблюдения, оставшуюся часть раствора следует вводить с рекомендованной скоростью. После инъекции, больному рекомендуется на некоторое время зафиксировать руку в вытянутом положении.

Введение в диализную систему: Венофер® возможно вводить непосредственно в венозный участок диализной системы, строго соблюдая правила, описанные для внутривенной инъекции.

Расчет дозы: Доза рассчитывается индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа в организме по формуле:

Общий дефицит железа (мг) =

масса тела (кг) x (нормальный уровень Hb - Hb больного) (г/л) x 0,24* + депонированное железо (мг)

Для больных с массой тела менее 35 кг:

нормальный уровень Hb=130 г/л, количество депонированного железа = 15 мг/кг массы тела

Для больных с массой тела более 35 кг:

нормальный уровень Hb=150 г/л, количество депонированного железа = 500 мг

Коэффициент 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000

(Содержание железа в Hb=0,34%; Объем крови = 7% от массы тела; коэффициент 1000 = перевод "г" в "мг").

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

Масса тела [кг]	Кумулятивная терапевтическая доза препарата Венофер® для введения:							
	Hb 60 г/л		Hb 75 г/л		Hb 90 г/л		Hb 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

В случае, когда общая терапевтическая доза превышает максимальную допустимую разовую дозу, рекомендуется дробное введение препарата.

Если спустя 1-2 недели после начала лечения препаратом Венофер® не происходит улучшения гематологических показателей, необходимо пересмотреть первоначальный диагноз.

Расчет дозы для восполнения уровня железа после кровопотери или сдачи аутологичной крови: Доза препарата Венофер®, необходимая для компенсации дефицита железа, подсчитывается по следующей формуле:

- **Если количество потерянной крови известно:** внутривенное введение 200 мг железа (= 10 мл препарата Венофер®) 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 восполнить (мг) = количество единиц потерянной крови x 200
или

Необходимый объем препарата Венофер® (мл) = количество единиц потерянной крови x 10

- **При снижении уровня Hb:** используйте предыдущую формулу при условии, что депо железа пополнять не требуется.

Количество железа, которое нужно восполнить [мг] =
масса тела [кг] x 0,24 x (нормальный уровень Hb - уровень Hb больного) (г/л).

Например: масса тела 60 кг, дефицит Hb = 10 г/л ⇒ необходимое количество железа ≅ 150 мг ⇒
необходимый объем препарата Венофер® = 7,5 мл

Стандартная дозировка:

Взрослые и пожилые больные: 5-10 мл Венофер® (100-200 мг железа) 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина.

Дети: Имеются лишь ограниченные данные о применении препарата у детей. В случае необходимости рекомендуется вводить не более 0,15 мл препарата Венофер® (3 мг железа) на кг массы тела 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина.

Максимально переносимая разовая доза:

Взрослые и пожилые больные:

Для струйного введения: 10 мл препарата Венофер® (200 мг железа), продолжительность введения не менее 10 минут.

Для капельного введения в зависимости от показаний разовая доза может достигать 500 мг железа. Максимально допустимая разовая доза составляет 7 мг железа на кг массы тела и вводится один раз в неделю, но она не должна превышать 500 мг железа. Время введения препарата и способ разведения см. в разделе "Способы применения и дозы".

Побочные эффекты:

В настоящее время известно о следующих нежелательных явлениях, имеющих временное и возможное причинное отношение с введением препарата Венофер®. Все симптомы наблюдались очень редко (частота возникновения меньше 0,01% и больше или равно 0,001%).

Со стороны нервной системы - головокружение, головная боль, потеря сознания, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы - сердцебиение, тахикардия, снижение артериального давления, коллаптоидные состояния, чувство жара, "приливы" крови к лицу, периферические отеки.

Со стороны органов дыхания - бронхоспазм, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта - разлитые боли в животе, боль в эпигастральной области, диарея, извращение вкуса, тошнота, рвота.

Со стороны кожных покровов - эритема, зуд, сыпь, нарушение пигментации, повышение потливости.

Со стороны опорно-двигательного аппарата - артралгия, боль в спине, отек суставов, миалгия, боль в конечностях.

Со стороны иммунной системы - анафилактикоидные реакции, отек лица, отек гортани.

Нарушения общего характера и реакции в месте инъекции - астения, боль в груди, чувство тяжести в груди, слабость, боль и отек в месте введения (особенно при экстравазальном попадании препарата), чувство недомогания, бледность, повышение температуры, озноб.

Передозировка (интоксикация) препаратом: 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/в.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Венофер® 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.

Венофер® можно смешивать в одном шприце только с физиологическим раствором. 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: Венофер® должен назначаться только тем больным, 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 анафилактикоидные реакции, которые могут быть потенциально опасными для жизни.

Следует строго соблюдать скорость введения препарата Венофер® (при быстром введении препарата может снижаться АД). Более высокая частота развития нежелательных побочных явлений (в особенности - снижения АД), которые также могут быть и 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 в максимально переносимой разовой дозе.

Исследования, проведенные у пациентов, имеющих реакции повышенной чувствительности к декстрану железа, показали отсутствие осложнений на фоне лечения препаратом Венофер®.

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, т.к. попадание Венофера за пределы сосуда приводит к некрозу тканей и коричневому окрашиванию кожи. В случае развития данного осложнения для ускорения выведения железа и предотвращения его дальнейшего проникновения в окружающие ткани, рекомендуется нанесение на место инъекции гепарин-содержащих препаратов (гель или мазь наносят легкими движениями, не втирая).

Применение во время беременности и лактации: Ограниченный опыт применения препарата Венофер® у беременных пациенток показал отсутствие нежелательного влияния сахарата 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 дальнейшее исследование соотношения риск/польза.

Поступление неметаболизированного сахарата железа в грудное молоко маловероятно. Таким образом, Венофер® не представляет опасности для младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Форма выпуска: Ампулы (5 мл), содержащие 100 мг железа. 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида, которую вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения: Список Б: Хранить в оригинальной упаковке при температуре, не превышающей 25°C. Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок хранения: 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

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 не должно превышать 3 часов при комнатной температуре в том случае, если разведение было выполнено в контролируемых и гарантированных асептических условиях.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель: VIFOR (INTERNATIONAL) Inc.
Rechenstrasse 37, P.O. Box CH-9001, St. Gallen, Switzerland.
Tel. +41 71 2728484. Fax: +41 71 2728485. E-mail: vifor@viforint.ch