

МНН

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс

Лекарственная форма

раствор для внутривенного введения

Фармакологическое действие

Препарат Fe, регулирует метаболические процессы. Полициклический гидроксид Fe³⁺ частично сохраняется в виде ферритина после комплексообразования с протеиновым лигандом - апоферритином митохондрий печени. Многоядерные центры Fe³⁺ гидроксида окружены снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. В результате образуется комплекс, мол.масса которого составляет приблизительно 43 кД, т.е. его выведение через почки в неизменном виде невозможно. В физиологических условиях этот комплекс стабилен и не выделяет ионы Fe. Fe³⁺ в этом комплексе связано со структурами, сходными с естественным ферритином. Показатель Hb повышается быстрее и с большей достоверностью, чем после терапии ЛС, содержащими Fe²⁺.

Благодаря более низкой стабильности Fe сахара по сравнению с трансферрином, наблюдается конкурентный обмен Fe в пользу трансферрина. В результате за 24 ч переносится около 31 мг Fe. Введение 100 мг Fe³⁺ приводит к увеличению Hb на 2-3%; в период беременности - на 2%. Токсичность препарата очень низкая. Терапевтический индекс равен 30 (200/7).

Фармакокинетика

T_{Стах} - 10 мин. Объем распределения - 3 л, в стабильном состоянии - 8 л. T_{1/2} - 6 ч. Выведение Fe почками, наблюдаемое в первые 4 ч после введения, составляет менее 5%. Спустя 24 ч концентрация Fe сыворотки возвращается к первоначальному значению (до введения) и около 75% сахарозы покидает сосудистое русло.

Показания к применению

Железодефицитные состояния (в т.ч. железодефицитная и острая постгеморрагическая анемия) у больных при необходимости быстрого восполнения железа, нарушение усвоения Fe в ЖКТ, рефрактерность к применению пероральных препаратов Fe и невозможность обеспечить их регулярный прием, непереносимость пероральных форм препаратов Fe.

Противопоказания

Гиперчувствительность, анемии не связанные с дефицитом Fe, гиперхроматоз, беременность (I триместр).

С осторожностью

Печеночная недостаточность, острые инфекционные заболевания, бронхиальная астма, экзема, поливалентная аллергия.

Режим дозирования

В/в, в/в капельно и путем введения в венозный участок диализной системы. Не предназначен для в/м введения. Недопустимо введение полной терапевтической дозы препарата одновременно.

Перед вскрытием ампулы необходимо осмотреть на наличие осадка и повреждения, можно использовать только прозрачный коричневый раствор. Препарат, разведенный 0.9% раствором NaCl, должен быть использован в течение 12 ч при хранении при температуре от 4 до 25 град.С при дневном свете.

Перед началом лечения необходимо ввести тест-дозу тем же способом, который предполагается использовать при лечении: (1-2.5 мл = 20-50 мг Fe) взрослым и детям с массой тела более 14 кг, и половину дневной дозы (1.5 мг Fe/кг) детям, имеющим массу тела менее 14 кг. Если в течение не менее 15 мин наблюдения не развилось каких-либо нежелательных явлений, можно вводить оставшуюся часть лечебной дозы.

Капельное введение: предпочтительнее вводить при помощи капельной инфузии для того, чтобы уменьшить риск выраженного снижения АД и опасность попадания раствора в околоуловное пространство. Непосредственно перед инфузией препарат нужно развести 0.9% раствором NaCl в соотношении 1:20 (например, 1 мл - 20 мг Fe в 20 мл 0.9% раствора NaCl). Полученный раствор вводится со следующей скоростью: 100 мл - не менее чем за 15 мин; 200 мл - в течение 30 мин; 300 мл - в течение 1.5 ч; 400 мл - в течение 2.5 ч; 500 мл - в течение 3.5 ч.

Струйное введение: также возможно введение в виде неразведенного раствора медленно в/в, со скоростью не более 1 мл/мин (20 мг Fe/мин). Максимальный объем препарата не должен превышать 10 мл. После введения больному рекомендуется на некоторое время зафиксировать руку в вытянутом положении.

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

Расчет дозы: доза рассчитывается индивидуально в соответствии с общим дефицитом Fe в организме по формуле:

Общий дефицит Fe (мг) = масса тела (кг) x (нормальный Hb - Hb больного (г/л) x 0.24 + депонированное Fe (мг)

Для больных с массой тела менее 35 кг и нормальным показателем Hb = 130 г/л количество депонированного Fe = 15 мг/кг массы тела.

Для больных с массой тела более 35 кг и нормальным показателем Hb = 150 г/л количество депонированного Fe = 500мг.

Коэффициент 0.24 = 0.0034 x 0.07 x 1000 (концентрация Fe в Hb - 0.34%; объем крови - 7% от массы тела; коэффициент 1000 - перевод г в мг).

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

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

Расчет дозы для восполнения содержания Fe после кровопотери: доза, необходимая для компенсации дефицита Fe, подсчитывается по следующей формуле:

Количество Fe, которое необходимо восполнить (мг) = количество единиц потерянной крови x 200

или

Необходимый объем препарата (мл) = количество единиц потерянной крови x 10 (1 единица крови=400 мл при показателе Hb 150 г/л; в/в введение 200 мг Fe (10 мл) приводит к такому же повышению Hb, как переливание 1 единицы крови).

При снижении Hb: необходимо использовать предыдущую формулу при условии, что депо Fe пополнять не требуется.

Количество Fe, которое нужно восполнить (мг) = масса тела (кг) x 0.24 x (нормальный показатель Hb - Hb больного (г/л)).

Стандартная дозировка: взрослые и пожилые больные - 5-10 мл (100-200 мг Fe) 1-3 раза в неделю в зависимости от показателя Hb.

Дети: имеются лишь ограниченные данные о применении препарата у детей. В случае необходимости рекомендуется вводить не более 0.15 мл/кг массы тела (3 мг Fe/кг) 1-3 раза в неделю в зависимости от показателя Hb.

Максимальная разовая доза: взрослые и пожилые больные (для струйного введения) - 10 мл (200 мг Fe), продолжительность введения не менее 10 мин. Для капельного введения: в зависимости от показаний разовая доза (вводится 1 раз в неделю) может быть увеличена до 0.35 мл/кг массы тела (7 мг Fe/кг), но она не должна превышать 500 мг Fe.

Как правило, большие дозы ассоциируются с более высокой частотой нежелательных явлений.

Побочное действие

Менее 1%: преходящие вкусовые нарушения (в особенности, "металлический" привкус во рту), головная боль, тошнота, рвота, симптомы, сопровождающие выраженное снижение АД.

Редко: повышение температуры тела, парестезии, боль в животе, миалгия, сыпь, отеки конечностей, реакции в месте введения.

Крайне редко: нарушение сознания, ангионевротический отек; анафилактикоидные и аллергические реакции.

Передозировка

Симптомы: снижение АД (признаки коллапса проявляются в течение 30 мин), симптомы гемосидероза.

Лечение: симптоматическое, при необходимости - ЛС, связывающие Fe (хелаты) - дефероксамин в/в медленно, детям - 15 мг/ч, взрослым - 5 мг/кг/ч (до 80 мг/кг/сут); при легком

отравлении в/м, детям - по 1 г каждые 4-6 ч, взрослым - по 50 мг/кг (до 4 г/сут).

Взаимодействие

Недопустимо назначение одновременно с пероральными Fe-содержащими ЛС (уменьшает их всасывание), их назначение возможно не ранее чем через 5 дней после последней инъекции.

Фармацевтически совместим только с 0.9% раствором NaCl.

Особые указания

Следует строго соблюдать скорость введения (при быстром введении может снижаться АД). В период введения необходимо контролировать параметры гемодинамики.

Назначают только в случае, когда диагноз анемии подтвержден соответствующими лабораторными данными (например, результатами определения ферритина сыворотки или показателями Hb и гематокрита, количества эритроцитов и их параметров - среднего объема эритроцита или средней концентрации Hb в эритроците).

Больные бронхиальной астмой, экземой, атопическими заболеваниями, поливалентной аллергией, аллергические реакции на иные парентеральные препараты Fe, а также лица, имеющие низкую железосвязывающую способность сыворотки и/или недостаточность фолиевой кислоты, имеют повышенный риск развития аллергических или анафилактических реакций. В то же время исследования, проведенные у ограниченного числа пациентов, чувствительных к декстрану Fe, показали отсутствие осложнений на фоне лечения.

Необходимо соблюдать осторожность при в/в введении препарата: не допускать повреждения иглой стенки сосуда и проникновения ЛС в паравенозное пространство. При возникновении данного осложнения рекомендуется: если игла еще находится в сосуде, ввести небольшое количество 0.9% раствора NaCl. Для того чтобы ускорить выведение Fe, можно смазывать место инъекции гелем или мазью, содержащей мукополисахариды. Мазь нужно накладывать легкими движениями, избегая массажира пораженного участка для того, чтобы предупредить дальнейшее распространение Fe-содержащего препарата.

Недопустимо введение препарата при наличии осадка.