

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики

Абдиев М.К.

« 16 » сентября 2022г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУФЕР (SUFER)

Торговое название
СУФЕР

Международное непатентованное или группировочное название
Железа (III)-гидроксид сахарозный комплекс

Состав

1 мл раствора содержит

Действующее вещество: железа (III)-гидроксид сахарозный комплекс, что эквивалентно содержанию железа, 20 мг.

Вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для внутривенных инъекций.

Описание

Водный раствор темно-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и органы кроветворения. Антианемические препараты. Препараты железа.

Препараты железа парентеральные.

Код АТХ В03АС.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия

Активный компонент лекарственного средства Суфер, сахара железа, состоит из многоядерных центров железа (III)-гидроксида, окруженных снаружи большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Вес комплекса соответствует средней молекулярной массе (Mr), которая составляет примерно 43 кДа. Многоядерный центр железа имеет структуру, подобную структуре центра ферритина, который является физиологическим железосодержащим протеином. Комплекс разработан таким образом, чтобы усваиваемое железо контролировано доставлялось к белкам, которые обеспечивают его транспортировку и хранение в организме (трансферрин и ферритин соответственно). После внутривенного введения многоядерный центр железа из комплекса захватывается 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.

Клиническая эффективность

Клинические исследования показали, что после внутривенного введения железа (III)-гидроксид сахарозного комплекса гематологический ответ наблюдается быстрее нежели при применении пероральных растворимых форм железа.

Фармакокинетика.

Распределение

Оценка феррокинетики железа (III)-гидроксид сахарозного комплекса, обозначенного ^{59}Fe и ^{52}Fe , проводилась среди 6 пациентов с анемией и хронической почечной недостаточностью. В течение первых 6–8 часов ^{52}Fe захватывался печенью, селезенкой и костным мозгом. Считается, что захват радиоактивной метки, богатой макрофагами селезенкой, является характерным для захвата железа ретикуло-эндотелиальной системой. После внутривенного введения здоровым добровольцам разовой дозы препарата Суфер, содержащей 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 сахароза почти полностью распадается, и многоядерный центр железа захватывается преимущественно ретикуло-эндотелиальной системой печени, селезенки и костного мозга.

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

Выведение

Средняя молекулярная масса комплекса составляет примерно 43 кДа, что является достаточно высоким показателем и препятствует его выведению почками. Выведение железа почками в течение первых 4 часов после инъекции 100 мг железа составляет менее 5 % от введенной дозы. Через 24 часа общая концентрация железа в сыворотке крови была уменьшена до начального уровня (перед введением), а выведение сахарозы почками составляло примерно 75 % от введенной дозы.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

На сегодняшний день неизвестно, влияет ли почечная и печеночная недостаточность на фармакологические свойства железа (III)-гидроксид сахарозного комплекса (см. раздел «Особые указания»).

Показания

Дефицит железа у пациентов, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа или при их неэффективности в следующих случаях:

- непереносимость пероральных препаратов железа;
- наличие воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (например, язвенного колита), которые могут обостряться при терапии пероральными препаратами железа;
- железодефицитные состояния, резистентные к терапии, в случае, когда контроль этих состояний пероральными препаратами железа недостаточен.

Суфер следует применять только тогда, когда показания основываются на соответствующих исследованиях. Соответствующими лабораторными анализами являются определение уровня таких показателей, как гемоглобин, ферритин сыворотки, насыщение железом трансферрина.

Противопоказания

Применение лекарственного средства Суфер противопоказано при следующих состояниях:

- гиперчувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата;
- анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластическая анемия вследствие недостаточности витамина В₁₂, нарушения эритропоэза, гипоплазия костного мозга, анемия, вызванная отравлением свинцом);
- перенасыщение организма железом (гемосидероз, гемохроматоз) или наследственные нарушения поглощения железа (сидероахрестическая анемия, кожная порфирия, талассемия);
- I триместр беременности.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство Суфер вводить внутривенно, медленно.

Препарат не предназначен для подкожного или внутримышечного введения.

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

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

В случае, когда полная необходимая доза превышает максимально допустимую разовую дозу 200 мг (для инъекции) или 500 мг (для инфузии), рекомендуется дробное введение препарата.

Расчет дозы

Общую кумулятивную дозу препарата Суфер, эквивалентную общему дефициту железа (мг), определяют с учетом показателя уровня гемоглобина (Hb) и массы тела. Дозу рассчитывают индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа в организме пациента 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»).

$$\text{Общий объем препарата Суфер, который необходимо ввести (в мл)} \\ = \frac{\text{общий дефицит железа (мг)}}{20 \text{ мг/мл}}$$

Таблица 1

Общая кумулятивная доза препарата Суфер (мл), которую необходимо применять, учитывая массу тела и уровень Hb пациента:

Масса тела (кг)	Общая кумулятивная доза препарата Суфер (20 мг железа/мл) для введения			
	Hb 60 г/л	Hb 75 г/л	Hb 90 г/л	Hb 105 г/л
	мл	мл	мл	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	27,5

30	47,5	42,5	37,5	32,5
35	62,5	57,5	50	45
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

Таблица 2

Целевой уровень Hb в зависимости от массы тела пациента:

Масса тела	Целевой уровень Hb
< 35 кг	130 г/л
≥ 35 кг	150 г/л

Для пересчета Hb (ммоль) в Hb (г/л), умножить первое значение на 16.

Стандартная дозировка

Взрослые: 5–10 мл препарата Суфер (100–200 мг железа) 1–3 раза в неделю. Длительность применения и коэффициент разведения см. ниже.

Дети в возрасте от 3 лет: есть лишь ограниченные данные о применении препарата у детей. В случае клинической необходимости рекомендуется вводить не более 0,15 мл препарата Суфер (3 мг железа) на 1 кг массы тела не более 3 раз в неделю. Длительность применения и коэффициент разведения 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 Суфер (200 мг железа), продолжительность введения – не менее 10 минут.

Для инфузии максимальная переносимая доза, которую вводят – не более 1 раза в неделю:

- пациентам с массой тела более 70 кг: 500 мг железа (25 мл препарата Суфер) в течение не менее 3,5 часов;
- пациентам с массой тела 70 кг и ниже: 7 мг железа на 1 кг массы тела в течение не менее 3,5 часов.

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

В случае отсутствия улучшения гематологических показателей (повышение уровня гемоглобина примерно на 1 г/л крови в день или примерно на 10–20 г/л через 1–2 недели после начала лечения), следует пересмотреть первоначальный диагноз пациента и исключить наличие устойчивой кровопотери.

Применение

Суфер можно вводить только внутривенно, путем медленной инъекции, капельной инфузии или непосредственно в венозный участок диализной системы.

Суфер не предназначен для внутримышечного или подкожного введения.

В случае, когда полная необходимая доза превышает максимально допустимую разовую дозу, рекомендуется дробное введение препарата.

Внутривенное капельное введение

Непосредственно перед введением препарат Суфер необходимо развести только в стерильном 0,9 % растворе натрия хлорида по схеме, приведенной в таблице 3.

Доза препарата Суфер (мг железа)	Доза препарата Суфер (мл)	Максимальный объем стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида для разведения	Минимальное время введения
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

Таблиц 

Внутривенное струйное введение

Суфер можно также вводить внутривенно медленно в виде неразведенного раствора со скоростью 1 мл в минуту (5 мл лекарственного средства Суфер (100 мг) вводится за 5 минут), но максимальный объем раствора не должен превышать 10 мл препарата Суфер (200 мг железа) за 1 инъекцию.

После инъекции пациенту необходимо выпрямить руку. Следует избегать паравенозного проникновения препарата, поскольку это может приводить к возникновению боли, воспалению, некрозу тканей и длительной окраски кожи в коричневый цвет (см. раздел «Особые указания»).

Инъекционное введение в венозный участок диализной системы

Суфер 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 Суфер для лечения детей в возрасте до 3 лет.

Побочные реакции

Наиболее частой побочной реакцией во время клинических исследований была дисгевзия, которая возникала с частотой 4,5 события на 100 человек. К другим частым нежелательным реакциям относятся тошнота, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, боль в месте инфузии, которые возникали с частотой от 1 до 2 событий на 100 человек.

К наиболее важным серьезным побочным реакциям, возникновение которых ассоциировалось с применением препарата, принадлежат реакции гиперчувствительности, которые возникали с частотой 0,25 события на 100 человек во время клинических исследований. Реакции гиперчувствительности немедленного типа (анафилактикоидные/анафилактические реакции) возникали редко. В общем анафилактикоидные/анафилактические реакции – это очень серьезные побочные реакции, которые могут приводить к летальному исходу (см. раздел «Особые указания»). Симптомы включают циркуляторный коллапс, артериальную гипотензию, тахикардию, респираторные симптомы (бронхоспазм, отек гортани, фарингеальный отек и т. д.), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (абдоминальная боль, рвота и т. д.), симптомы со стороны кожи (крапивница, эритема, зуд и т. д.).

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: повышение уровня ферритина в сыворотке крови.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: транзиторное искажение вкусовых ощущений, особенно привкус металла (дисгевзия), головокружение.

Нечасто: головная боль, парестезия, гипестезия.

Редко: потеря сознания, сонливость.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: артериальная гипотензия и коллапс, тахикардия.

Редко: сердцебиение.

Неизвестно: синдром Коуниса.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Нечасто: ощущение жара, флебит.

Неизвестно: поверхностный тромбофлебит в месте инъекции.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота.

Нечасто: рвота, абдоминальная боль, диарея, запор.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: хроматурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: реакции в месте инъекции/инфузии¹.

Нечасто: боль в груди, озноб, астения, усталость, периферические отеки, боль.

Редко: повышенная потливость (гипергидроз), лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспаргатаминотрансферазы, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы.

Редко: повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.

¹Чаще всего сообщали о: боли в месте инъекции/инфузии, экстравазации, раздражении, изменении цвета кожи, гематомах, зуде.

Следующие побочные реакции, полученные из спонтанных отчетов постмаркетинговых исследований

Частота неизвестна: нарушение сознания, брадикардия, тромбофлебит.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата

через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Кыргызской Республики:

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

<http://www.pharm.kg>

Также можно отправить сообщение электронной почтой на asia.kppv@uf.ua или обратиться по телефону: +996550740402.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Суфер 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 Суфер с железосодержащими пероральными средствами, поскольку абсорбция железа, применяемого внутрь, снижается.

Особые указания

Парентеральные формы железа могут привести к возникновению реакций гиперчувствительности немедленного типа, включая серьезные анафилактические/анафилактоидные реакции, которые потенциально могут быть летальными. Сообщалось о возникновении таких реакций даже в случаях, когда предварительное применение препаратов железа для парентерального введения проходило без осложнений. Сообщалось о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали к синдрому Коуниса (острый аллергический коронарный спазм, который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел «Побочные реакции»). Пациентам, у которых возникали реакции гиперчувствительности при применении других препаратов железа для парентерального применения (например, декстана железа), препарат Суфер следует применять только в случае крайней необходимости, приняв все меры предосторожности.

Лечение препаратом Суфер должен назначать врач только после точного определения показания.

Суфер можно вводить только при условии, что медицинский персонал, имеющий навыки оценки и лечения анафилактических реакций, готов к немедленным действиям, и при наличии помещения, надлежащим образом оборудованного средствами для проведения реанимационных мероприятий. Перед каждым применением лекарственного средства необходимо опросить пациента относительно предыдущего возникновения побочных реакций, связанных с применением препаратов железа для внутривенного введения.

Типичными симптомами реакций гиперчувствительности немедленного типа являются: снижение артериального давления, тахикардия (и даже анафилактический шок), респираторные симптомы (включая бронхоспазм, отек гортани и фарингеальный отек), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (включая абдоминальные спазмы, рвоту) или симптомы со стороны кожи (включая крапивницу, эритему, зуд).

Каждый пациент должен находиться под наблюдением не менее 30 минут после применения препаратов железа для парентерального введения для своевременного выявления симптомов реакций гиперчувствительности. В случае возникновения аллергических реакций или признаков непереносимости в течение применения лекарственного средства следует немедленно прекратить лечение.

Для немедленного лечения острых анафилактических/анафилактоидных реакций прежде всего рекомендуется применение адреналина (например, в дозе 0,3 мг внутримышечно),

далее – применение антигистаминных препаратов и/или кортикостероидов (имеют более позднее начало действия).

Высокий риск возникновения реакций гиперчувствительности у пациентов с имеющейся аллергией, включая непереносимость лекарственных средств, бронхиальной астмой тяжелой степени в анамнезе, экземой или другими формами атопии, а также у пациентов с иммунологическими и воспалительными заболеваниями (например, системная красная волчанка, ревматоидный артрит).

Пациентам с нарушением функции печени препараты железа для парентерального введения следует применять после тщательной оценки соотношения польза/риск. Следует избегать парентерального введения железа пациентам с нарушенной функцией печени, когда перенасыщение железом является провоцирующим фактором. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг содержания железа во избежание перенасыщения.

У пациентов с повышенным уровнем ферритина препараты железа для парентерального введения могут негативно повлиять на ход бактериальной или вирусной инфекции.

Препараты железа для парентерального введения следует применять с осторожностью в случае острой или хронической инфекции. У пациентов с хронической инфекцией следует проводить оценку соотношения польза/риск. Рекомендуется прекратить применение препарата Суфер пациентам с бактериемией.

Во время введения препарата необходимо избегать паравенозного проникновения, поскольку это может приводить к возникновению боли, воспалению, некрозу тканей и длительному коричневому окрасу кожи в месте инъекции. В случае паравенозного проникновения следует немедленно прекратить введение препарата.

Снижение артериального давления обычно наблюдается при применении препаратов железа для внутривенного введения. Раствор необходимо вводить с осторожностью. 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 Суфер пациентам с печеночной недостаточностью, декомпенсированным циррозом печени, эпидемическим гепатитом, болезнью Рандю – Ослера – Вебера, инфекционными заболеваниями почек в острой фазе, неконтролируемым гиперпаратиреозом.

Перед применением ампулы следует осмотреть на наличие осадка и повреждений.

Применять можно только водный раствор коричневого цвета, не содержащий осадок.

Суфер следует вводить немедленно после вскрытия ампулы.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

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

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

Исследования по влиянию на уровень железа у новорожденных не проводились.

Препарат противопоказано применять в I триместре беременности (см. раздел «Противопоказания»). Возможно применение препарата во II и III триместрах беременности только строго по показаниям.

Следует оценивать соотношение польза/риск перед применением препарата в период беременности, поскольку реакции гиперчувствительности могут нести определенный риск для матери и ребенка (см. раздел «Особые указания»).

После введения беременной парентеральных форм железа у плода может возникнуть брадикардия. Обычно это состояние транзиторное и возникает как следствие реакции гиперчувствительности у матери. При внутривенном введении препаратов железа беременным, следует тщательно контролировать состояние плода.

Следует учитывать данные по массе тела до начала беременности для расчета необходимого количества железа, чтобы избежать передозировки.

Период кормления грудью

Данные по экскреции железа в грудное молоко после внутривенного введения сахарозы железа ограничены. Во время клинического исследования 10 здоровых женщин с железodefицитным состоянием, которые кормили грудью, получали 100 мг железа в форме сахарозного комплекса. После четырех дней лечения показатель содержания железа в грудном молоке не был повышенным 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 польза/риск при применении препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Соответствующие исследования отсутствуют. Влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами маловероятно. Но в случае развития побочных реакций, таких как головокружение, спутанность сознания или сонливость после применения препарата, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами до исчезновения симптомов.

Передозировка

Передозировка может привести к острому перенасыщению организма железом, что может проявиться в виде гемосидероза. В случае передозировки рекомендуется применять симптоматические средства и, если необходимо, вещества, связывающие железо (хелаты).

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после вскрытия ампулы. С микробиологической точки зрения препарат следует применять немедленно.

Срок годности после разведения физиологическим раствором. Химическая и физическая стабильность после разведения при комнатной температуре составляет 12 часов.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Суфер можно смешивать только со стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. 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 полиэтилена и поливинилхлорида не изучена.

Упаковка

По 5 мл в ампулы стеклянные №5 в контурно-ячеистой упаковке; по 1 контурно-ячеистой упаковке в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Юрия-Фарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.