

ЛИНДАФЕР

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению

Торговое название препарата: Линдафер

Действующее вещество (МНН): железа гидроксид сахарозный комплекс

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

Каждые 5 мл раствора содержит:

активное вещество: железа гидроксид сахарозный комплекс эквивалентно элементарному железу 100 мг
вспомогательное вещество: вода для инъекций дост. кол.

Фармакотерапевтическая группа: Антианемическое средство

Код АТХ: В03AC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антианемический препарат для парентерального применения, диссоциирует в ретикулоэндотелиальной системе на железо и сахарозу. Препарат железа, регулирует метаболические процессы. Представляет собой коллоидный раствор, который состоит из сфероидальных железо-углеродных наночастиц. Многоядерные центры железа (III) гидроксида окружены снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. В результате образуется комплекс, молекулярная масса которого составляет приблизительно 43 кД, вследствие этого его выведение почками 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. Благодаря более низкой стабильности железа сахарата по сравнению с трансферрином, наблюдается конкурентный обмен железа в пользу трансферрина. В результате за 24 часа переносится около 31 г железа. Полициклический гидроксид железа частично сохраняется в виде ферритина после комплексобразования с протеиновым лигандом – апоферритином митохондрий печени. Показатель гемоглобина повышается быстрее и с большей достоверностью, чем после терапии лекарственными средствами, содержащими железо (II). Введение 100 мг железа (III) приводит к увеличению гемоглобина на 2-3%; в период беременности – на 2%. Токсичность препарата очень низкая. Терапевтический индекс равен 20 (200/7).

Фармакокинетика

После однократного внутривенного (в/в) введения в дозе, содержащей 100 мг железа, максимальная концентрация железа в плазме крови (C_{max}), в среднем 538 мкмоль, достигается спустя 10 мин после инъекции. Содержание ферритина в сыворотке крови достигает максимума приблизительно на 7-9 день после в/в введения и возвращается к исходному уровню приблизительно через 3 недели. Повышенный гематопоз можно наблюдать в течение последующих 6-8 недель.

Распределение

Объем распределения (V_d) центральной камеры практически полностью соответствует объёму сыворотки – около 3 литров. V_d в равновесном состоянии составляет примерно 8 литра (что указывает на низкое распределение железа в жидких средах организма).

Метаболизм и выведение

Железо, введенное в/в в виде железа декстрана, быстро поглощается системой фагоцитирующих макрофагов (СФМ), особенно печенью, селезенкой и костным мозгом. Клетки СФМ захватывают железа (III) гидроксид декстран и отщепляют железо от углеводного соединения декстрана, делая его доступным для организма. Элементарное железо возвращается в плазму, связывается с трансферрином и депонируется в форме ферритина или гемосидерина – физиологических форм железа, а поступаая в костный мозг, участвует в синтезе гемоглобина.

Время полувыведения ($T_{1/2}$) около 6 часов. 2/3 железа удаляется через ЖКТ (желудочно-кишечный тракт) с эритроцитами, желчью и отшелушивающимися клетками эпителия. Из-за размера комплекса (165 000 дальтон) мало выводится из организма почками. В первые 4 часа почками выводится менее 5% железа от общего клиренса. Спустя 24 часа уровень железа в сыворотке возвращается к первоначальному (до введения) значению, и примерно 75% сахарозы покидает сосудистое русло.

Показания к применению

Железодефицитные состояния:

- при необходимости быстрого восполнения железа (в т. ч. железодефицитная и острая постгеморрагическая анемия);
- при непереносимости пероральных препаратов железа или несоблюдении режима лечения;
- при наличии активных воспалительных заболеваний кишечника, когда пероральные препараты железа не могут использоваться.

Способ применения и дозы:

Доза зависит от тяжести заболевания, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента.

Вводят в/в (струйно или капельно) или в венозный участок диализной системы.

Перед введением первой терапевтической дозы необходимо назначить тест-дозу. Если в течение периода наблюдения возникли явления непереносимости, введение следует немедленно прекратить.

Доза рассчитывается индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа в организме по специальной формуле.

Капельное введение:

Линдафер предпочтительнее вводить при помощи капельной инфузии для того, чтобы уменьшить риск выраженного снижения артериального давления (АД) и опасность попадания раствора в околовенозное пространство. Непосредственно перед инфузией препарат 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; 500 мг железа – в течение 3,5 часов. Введение максимально переносимой разовой дозы, составляющей 7 мг железа/кг массы тела, следует производить в течении минимум 3,5 часов, независимо от общей дозы препарата. Перед первым капельным введением терапевтической дозы препарата необходимо ввести тест-дозу: 1 мл препарата (20 мг железа) взрослым и детям с массой тела более 14 кг, в течение 15 минут. При отсутствии нежелательных явлений, оставшуюся часть раствора следует вводить с рекомендованной скоростью.

Доза Линдафера (железа в мг)	Доза Линдафера (Линдафер в мл)	Максимальный объём разбавления 0,9% NaCl (мл)	Минимальное время инфузии (минут)
50	2,5	50	8
100	5	100	15
200	10	200	30

Примечание: по соображениям стабильности разбавления до низких концентраций Линдафера недопустимы.

Струйное введение:

Препарат также можно вводить в виде неразведенного раствора в/в медленно, со скоростью 1 мл (20 мг железа) в минуту (например, 5 мл препарата (100 мг железа) вводится в течение 5 минут). Максимальный объём не должен превышать 10 мл препарата (200 мг железа) за одну инъекцию.

После инъекции больному рекомендуется на некоторое время зафиксировать руку в вытянутом положении.

Перед первым струйным введением терапевтической дозы, следует ввести тест-дозу: 1 мл (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.

Расчет дозы:

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

Общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) х (Hb в норме – Hb больного) (г/л) x 0,24¹ + депонированное железо (мг).

Для больных с массой тела менее 35 кг: Hb в норме = 130 г/л, количество депонированного железа = 15 мг/кг массы тела.

Для больных с массой тела более 35 кг: Hb в норме = 150 г/л, количество депонированного железа = 500 мг.

Коэффициент 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000 (содержание железа в гемоглобине = 0,34%; объём крови = 7 % от массы тела; коэффициент 1000 = перевод «г» в «мг»);

Общий объём (кумулятивная терапевтическая доза) препарата, который необходимо ввести (в мл) для восполнения дефицита железа в организме, равен:

Общий дефицит железа (мг)

20мг/мл

Масса тела (кг)	Кумулятивная терапевтическая доза препарата для введения:							
	Hb 60 г/л		Hb 75 г/л		Hb 90 г/л		Hb 105 г/л	
	мг Fe ¹	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	1
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

¹ Fe – железо.

Примечание: Таблица и соответствующая формула применимы для определения дозы только у пациентов с железодефицитной анемией. Таблица и формула не использованы для определения дозы у тех пациентов, которым требуется замещение железа из-за потери крови.

Кратность введения определяется врачом, но не чаще, чем через день.

Стандартная доза:

Взрослые, в том числе пожилые (старше 65 лет) больные: 5-10 мл (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 (3 мг железа) на кг массы тела 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина.

Максимально переносимая разовая доза:

Взрослые, в том числе пожилые (старше 65 лет) больные:

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

– Для капельного введения: в зависимости от показаний разовая доза может достигать до 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 150 мг железа.

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

Если спустя 1-2 недели после начала лечения не происходит улучшения гематологических показателей, необходимо пересмотреть первоначальный диагноз. Как правило, большие дозы ассоциируются с более высокой частотой нежелательных явлений.

Расчет дозы для восполнения содержания железа после кровопотери или сдачи аутологичной крови:

Доза препарата, необходимая для компенсации дефицита железа, рассчитывается по следующей формуле:

Если количества потерянной крови известно:

в/в введение 200 мг железа (= 40 мл препарата) 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 объём (мл) = количество единиц потерянной крови x 10.

При снижении содержания 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 (Hb в норме – Hb больного) (г/л).

Например: масса тела 60 кг, дефицит Hb = 10 г/л => необходимо количество железа ~ 150 мг => необходимый объём препарата = 7,5 мл.

Способ применения и доза в особых клинических случаях

Введение в диализную систему:

Линдафер можно вводить непосредственно в венозный участок диализной системы, строго соблюдая описанные для в/в инъекции. Препарат вводится в 0,9% растворе натрия хлорида в течение не менее 15 минут в течение 2 последних часов сеанса гемодиализа.

Абсолютный дефицит железа (фаза коррекции анемии):

30-50 мг железа/сеанс диализа или 1000 мг железа в течение 6-10 недель.

Фаза поддерживающей терапии:

Назначаются различные дозы в различных режимах:

10-25 мг железа/сеанс диализа или 100 мг железа/1 раз в месяц (в зависимости от концентрации ферритина в сыворотки).

Фаза коррекции гемоглобина:

150 мг железа для повышения концентрации на 10 г/л.

Побочное действие

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

Аллергические реакции: эритема, зуд, сыпь, аллергические, анафилактические реакции, в том числе отёк лица, отёк гортани.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия, снижение АД, коллаптоидные состояния, ощущение жара, "приливы" крови к лицу, периферические отёки, увеличение лимфатических узлов.

Со стороны дыхательной системы: боль и ощущение тяжести в груди, бронхоспазм, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: разлитые боли в животе, боль в эпигастриальной области, диарея, извращение вкуса, тошнота, рвота, преходящие вкусовые ощущения (в особенности, «металлический» привкус во рту).

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, боль в спине, отёк суставов, миалгия, боль в конечностях.

Со стороны кровотворной системы: повышение уровня билирубина, и снижение содержания кальция в сыворотке крови.

Местные реакции: боль и отёк в месте введения (особенно при экстравазальном попадании препарата), флебит, ощущение жжения, гематома.

Прочие: астения, слабость, бледность кожного покрова, ощущение недомогания, повышение температуры тела, озноб.

Противопоказания

- гиперчувствительность к препарату;
- анемия, не связанная с дефицитом железа;
- признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушение его утилизации;
- I триместр беременности.

С осторожностью

- почечная/печеночная недостаточность;
- сахарный диабет (см. раздел «Особые указания»);
- бронхиальная астма;
- экзема;
- полливалентная аллергия;
- острые инфекционные заболевания;
- больные, имеющие низкую железо-связывающую способность сыворотки и/или дефицит фолиевой кислоты;
- детский (II-III триместр) и период лактации.
- беременный возраст (до 18 лет) (в связи с безопасностью данных по безопасности и эффективности);
- у пациентов с перманентными диализными катетерами.

Лекарственные взаимодействия

Не следует применять одновременно с лекарственными формами железа для приёма внутрь, т. к. уменьшается всасывание железа из ЖКТ. Лечение пероральными препаратами железа можно начинать не ранее чем через 5 дней после последней инъекции.

Линдафер можно смешивать в одном шприце только с 0,9% раствором натрия хлорида. Никаких других растворов для в/в введения и терапевтических препаратов добавлять не разрешается, поскольку существует риск преципитации и/или иного фармацевтического взаимодействия. Разместимость с контейнерами из иных материалов, чем стекло, полиэтилен и поливинилхлорид не изучена.

Особые указания

Препарат Линдафер следует применять только при подтверждении диагноза анемии соответствующими лабораторными данными (например, результатами определения ферритина сыворотки или уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов и их параметров – среднего объёма эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците).

Следует строго соблюдать скорость введения препарата (при быстром введении может снижаться АД). Более высокая частота развития побочных явлений (в особенности – снижения АД), в том числе и тяжёлых, 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.

В период введения препарата необходимо контролировать параметры гемодинамики.

Следует избегать проникновения препарата в околовенозное пространство, т. к. это приводит к некрозу тканей и коричневому окрашиванию кожи. В случае развития данного осложнения рекомендуется (если игла ещё находится в сосуде) ввести небольшое количество 0,9 % раствора натрия хлорида. Для ускорения выведения железа и предотвращения его дальнейшего проникновения в окружающие ткани, рекомендуется нанесение на место инъекции гепарин-содержащих препаратов (гель или мазь наносат легкими движениями, не втирая).

Недопустимо введение препарата при наличии осадка.

В 1 мл препарата содержится от 300 мг сахарозы. Эти данные необходимо учитывать у пациентов с сахарным диабетом.

Применение при беременности и лактации

Противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах применение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В период лактации нужно рассмотреть вопрос о временном прекращении грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

При появлении побочных эффектов со стороны ЦНС следует воздержаться от управления автомобилем и работы с потенциально опасными механизмами.

Передозировка

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

Лечение: симптоматическое, при необходимости – лекарственные средства, связывающие железо (хелаты), например феррокамсин.

Форма выпуска

Первичная упаковка: По 5 мл препарата в стеклянной ампуле вишневого цвета.

Вторичная упаковка: По 5 ампул в пластиковом контейнере. Один пластиковый контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей. Не замораживать!

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Адрес организации, принимающей комментарии от потребителей по качеству продукции на территории Республики Узбекистан:

ООО "Ameliya Pharm Service", ул. Ойбек, 36, бизнес центр "EAST LINE", 100015, г. Ташкент, Узбекистан

Тел: +998 71 150 50 81, 150 50 82

e-mail: ameliyapharm@gmail.com



Belinda
Владелец торговой марки
и регистрационного удостоверения
BELINDA Laboratories
Индия

Производитель:
«NITIN LIFESCIENCES LTD»,
Индия.