Світ чекає на нього

Його світ не повинен залежати від дефіциту заліза.
Його світ має належати його родині, онукові та улюбленим справам.
Ваш вибір феротерапії може визначити, яким саме буде його світ.
Феринжект® ефективно відновить його рівень заліза
та поверне до прогулянок з онуком якнайшвидше.[1–3]

ФЕРИНЖЕКТ® 50 мг/мл
Заліза карбоксимальтоза

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Феринжект®. Діюча речовина: 1 мл розчину містить 180 мг заліза карбоксимальтози, що еквівалентно 50 мг заліза. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій та інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза (III). Код АТС B03AC01. **Показання.** Феринжект® застосовують при залізодефіцитних станах пацієнтам, яким не можуть бути призначені пероральні препарати заліза, або в разі неефективності таких препаратів. **Протипоказання.** Гіперчутливість до заліза карбоксимальтозного комплексу, розчину заліза, карбоксимальтози або інших компонентів; серйозна гіперчутливість до інших препаратів парентерального заліза; анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза, наприклад мікроцитарна анемія; наявність ознак перенасичення організму залізом або порушення процесу утилізації заліза; тяжкі порушення гомеостазу (гемофілія), порушення еритропоезу, гіпоплазія кісткового мозку, пізня порфірія шкіри. **Застосування в період вагітності.** Препарат застосовують під час вагітності після оцінки співвідношення ризику/користі та у разі крайньої необхідності. Дефіцит заліза, що виникає у I триместрі вагітності, може лікуватися пероральними формами заліза. Застосування препарату Феринжект® повинно обмежуватись II та III триместром вагітності. **Фармакологічні властивості.** Феринжект® містить залізо у стабільному комплексі легкозасвоюваного заліза, завдяки чому кількість слабозв'язаного заліза (також відомого як нестійке та вільне залізо) дуже невелика. **Побічні реакції.** Часто (≥1/1000, >1/10). З боку нервової системи: головний біль, запаморочення. *З боку судинної системи:* артеріальна гіпертензія. *З боку травного тракту:* нудота. *Реакції у місці введення:* печіння у місці інфузії, біль, гематома, зміна кольору, екстравазація. *Лабораторні показники:* підвищення аланінамінотрансферази. *З боку обміну речовин:* гіпофосфатемія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія. **Р.п. МОЗ України:** №UA/ 13356/01/01 від 22.11.2013.

UA/XMP/0716/0150

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Повідомити про небажане явище або подати скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

Vifor Pharma

Takeda

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929; www.takeda.ua

Коррекция анемии в онкологической практике

При первичном осмотре анемию выявляют примерно у 22% онкологических больных. Вследствие назначения химиопрепаратов частота анемии существенно возрастает, она приобретает характер хронического заболевания, негативно влияет на качество жизни, снижает общую выживаемость. Гипоксия на фоне сниженного уровня гемоглобина (Hb) стимулирует ангиогенез, что в свою очередь вызывает прогрессию и увеличение объема опухоли. Кроме того, анемия затрудняет проведение полихимиотерапии в полном объеме и снижает ее эффективность. Обновление данных относительно безопасности разных методов коррекции анемии привело к необходимости внесения некоторых изменений в подходы к ее терапии.

Ключевыми в диагностике анемии являются общий анализ крови (Hb, абсолютное содержание эритроцитов, цветовой показатель, средний объем эритроцита, средняя концентрация Hb в эритроцитарной массе), оценка показателей обмена железа (уровень ферритина, коэффициент насыщения трансферрина (TSAT), содержание в крови фолатов и витамина B_{12}) и при необходимости – исследование костного мозга. Сбор анамнеза и общий осмотр позволяют выявить возможные причины анемии. В отдельных случаях показано проведение эндоскопических исследований, определение уровня креатинина, постановка пробы Кумбса и др.

Согласно последним рекомендациям Национальной онкологической сети (NCCN) от 2015 г., основными методами коррекции анемии у онкологических пациентов служат: введение внутривенных (в/в) препаратов железа, прием пероральных препаратов железа, введение рекомбинантного эритропоэтина (ЭПО), трансфузия эритроцитарной массы. Важно также устранить возможные причины анемии.

В рекомендациях NCCN от 2015 г. по ведению онкологических пациентов с анемиями, вызванными опухолевым процессом или химиотерапией, карбоксимальтозат железа добавлен в основной список парентеральных препаратов для коррекции анемии с абсолютным или функциональным дефицитом железа. При этом назначение в/в препаратов железа онкологическим больным с анемией является более предпочтительным, чем применение пероральных препаратов железа.

Ряд исследований показал значимый гематологический ответ (повышение Hb) пациентов на введение в/в форм железа (E. Bisbe et al., 2011; H. Li et al., 2008). В ходе рандомизированных исследований (Auerbach, 2004; Henry, 2007; Hedenus, 2007; Bastit, 2008; Pedrazolli, 2008) было выяснено, что в/в препараты железа существенно повышают эффективность ЭПО в сравнении с монотерапией ЭПО и применением пероральных препаратов железа.

По обновленным данным, полученным в ходе метаанализа исследований по применению ЭПО (J. Bohlius et al., 2009), использование ЭПО снижает общую выживаемость и/или повышает риск прогрессирования опухоли или рецидива у пациентов с раком груди, немелкоклеточным раком легких, раком головы и шеи, лимфоузлов и шейки матки. Таким образом, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) рекомендует использовать ЭПО исключительно на фоне приема химиопрепаратов и при наличии письменного согласия пациента.

Как известно, в Украине в ноябре 2015 г. Министерство здравоохранения Украины утвердило Унифицированный клинический протокол по терапии железодефицитной анемии (ЖДА).

Согласно Протоколу и последним рекомендациям NCCN, для подтверждения дефицита железа следует обязательно определить уровень ферритина и TSAT.

При абсолютном дефиците железа (уровень ферритина <30 нг/мл, TSAT <20%) применяются только препараты железа, при функциональном (ферритин 30-800 нг/мл, TSAT 20-50%) возможно применение в/в препаратов железа в комбинации с ЭПО, при отсутствии дефицита (ферритин >800 нг/мл, TSAT >50%) следует искать другую причину анемии, например, дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты (NCCN, 2015).

Трансфузия эритроцитарной массы позволяет быстро повысить уровень Hb и гематокрита, поэтому является оптимальным методом у пациентов, нуждающихся в экстренной коррекции (острая кровопотеря, критичное снижение Hb). Однако она сопровождается высоким риском побочных эффектов, среди которых инфицирование (гепатит С, ВИЧ), развитие трансфузионных реакций и трансфузионного поражения легких, бактериальная контаминация, возникновение тромбозов, возможная острая циркуляторная перегрузка и снижение выживаемости при повторных переливаниях.

В вышеупомянутом клиническом Протоколе в качестве наиболее целесообразной указана ограничительная стратегия гемотрансфузии, т.е. переливание крови при уровне Hb<70 г/л, что соответствует последним зарубежным рекомендациям (NCCN).

Согласно рекомендациям NCCN от 2015 г., показаниями к гемотрансфузиям являются:

– гемодинамически стабильная хроническая анемия тяжелой степени – для поддержания Hb на уровне >70 г/л;

– острое кровотечение с признаками гемодинамической нестабильности или с неадекватной доставкой кислорода при умеренной и среднетяжелой анемии;

– симптоматическая анемия (тахикардия, тахипноэ, постуральная гипотензия), Hb<100 г/л (трансфузии производятся для поддержания Hb на уровне 80-100 г/л, необходимом для предотвращения симптомов);

– анемия с острым коронарным синдромом или острым инфарктом миокарда (трансфузии для поддержания Hb≥100 г/л).

На фоне онкологических заболеваний наблюдается угнетение эритропоэза вследствие угнетения секреции эндогенного ЭПО, выраженной опухолевой инфильтрации, действия провоспалительных цитокинов, снижения чувствительности рецепторов к ЭПО. Препараты ЭПО стимулируют продукцию эритроцитов костным мозгом и повышают уровень Hb, вследствие чего снижается или исключается потребность в проведении гемотрансфузий. Назначение ЭПО целесообразно у пациентов с умеренной анемией (Hb<100 г/л) и быстро снижающейся концентрацией Hb на фоне получения химиотерапии.

Рядом рандомизированных исследований (Auerbach, 2004; Henry, 2007; Hedenus, 2007; Bastit, 2008; Pedrazolli, 2008) было доказано, что назначение препаратов железа позволяет увеличить частоту ответа на терапию ЭПО. В рекомендациях EORTC (2010) по использованию эритропоэтин-стимулирующих агентов в лечении анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями указано, что перед их назначением необходима коррекция дефицита железа. На фоне лечения ЭПО концентрация Hb не должна превышать 120 г/л в связи с угрозой тромбоэмболических осложнений. Основываясь на обновленных данных, рекомендуется назначать минимальные дозы препаратов (NCCN, 2015).

Согласно рекомендациям ASCO/ASH (2010), ЭПО не рекомендуются для взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями, не получающих химиотерапию или получающих лучевую терапию в связи с повышением риска смерти. Использование ЭПО не продемонстрировало улучшения показателей анемии, качества жизни и снижения усталости в нескольких контролируемых клинических исследованиях. ЭПО могут быть причиной развития таких осложнений, как тромбообразование, инфаркт миокарда, инсульт, истинная эритроцитарная аплазия, поэтому пациент должен быть уведомлен о возможных последствиях их применения и дать информированное согласие.

Согласно «Клиническим рекомендациям ESMO по применению эритропоэтин-стимулирующих агентов в лечении анемии у онкологических больных» (2010), оценка эффективности ЭПО проводится через 4 нед от начала терапии:

– при повышении концентрации Hb на 10 г/л дозу ЭПО можно оставить неизменной или редуцировать на 25-50%;

– при повышении концентрации Hb менее чем на 10 г/л дозу ЭПО следует увеличить на 25-50%;

– при повышении концентрации Hb менее чем на 10 г/л после 8-9 нед терапии ЭПО дальнейшее лечение следует считать неэффективным и прекратить;

– если уровень Hb>120 г/л, следует прекратить терапию ЭПО до снижения уровня Hb<120 г/л, а затем возобновить ее в дозе, редуцированной на 25%.

Если терапия ЭПО эффективна, ее прекращают через 4 нед по окончании химиотерапии.

При дефиците нутриентов, нарушении всасывания в двенадцатиперстной и тощей кишке, повышенном уровне гепсидина у онкологических пациентов нарушается обмен железа, уменьшается его доступность для эритропоэза. Пероральные препараты железа малоэффективны в монотерапии анемии при злокачественных процессах (эффект около 5%) и не оказывают существенного влияния на результативность использования ЭПО. Назначение в/в препаратов железа является обязательным при анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями (NCCN, 2015).

В/в препараты железа позволяют быстро устранить его дефицит в организме. На фоне их введения у большинства пациентов повышается уровень Hb; значительно улучшается качество жизни; не возникают побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, как это бывает при приеме пероральных препаратов железа; возможно уменьшение количества гемотрансфузий (E. Bisbe et al., Br.J. Anaesth, 2011; H. Li et al., Blood Purif, 2008); повышается эффективность препаратов ЭПО, что позволяет снизить их дозировку.

Согласно рекомендациям NCCN от 2015 г., показаниями для назначения в/в препаратов железа онкологическим пациентам являются:

– необходимость быстрого восстановления уровня железа в сыворотке крови и его запасов (при тяжелой ЖДА с Hb<100 г/л);

– хроническая кровопотеря, не компенсируемая приемом пероральных препаратов железа;

– синдром нарушения всасывания железа в кишечнике (острые и хронические энтериты, обширные резекции тонкой кишки);

– эрозивные процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке;

– лечение ЭПО.

В настоящее время используются такие парентеральные препараты железа: железа (III) гидроксид декстран, комплекс гидроксида железа (III) с сахарозой, карбоксимальтозат железа.

Железа (III) гидроксид декстран обладает рядом недостатков, таких как токсичность, высокий риск развития реакций гиперчувствительности, сложность в расчете необходимой дозы, поэтому его назначение рекомендуется ограничить.

Комплекс гидроксида железа (III) с сахарозой имеет хороший профиль безопасности и эффективности. При его применении не наблюдаются декстран-индуцированные анафилактические реакции, для комплексного соединения сахарата железа характерны высокая стабильность и низкая токсичность. Суммарная доза рассчитывается индивидуально, в зависимости от общего дефицита железа, по формуле Ganzoni. Препарат вводится струйно (по 200 мг 3 р/нед) или капельно (из расчета 7 мг/кг), перед применением необходимо проведение теста.

Препаратом для парентерального восполнения дефицита железа является карбоксимальтозат железа (Феринжект®). Карбоксимальтозат железа одобрен FDA для применения в США и не вызывает реакций гиперчувствительности, характерных для применения декстранов (не содержит декстрана). Согласно рекомендациям NCCN от 2015 г., карбоксимальтозат железа рекомендован к использованию для лечения пациентов с анемиями, вызванными опухолевым процессом или химиотерапией.

Феринжект® характеризуется медленным физиологическим высвобождением железа из стабильного комплекса с углеводом, что определяет его низкую токсичность. По результатам исследований, карбоксимальтозат железа показал лучшие результаты по коррекции анемии и меньшую необходимость в переливании эритроцитарной массы в сравнении с комплексом гидроксида железа (III) с сахарозой (E. Bisbe et al., Br.J. Anaesth, 2011). Помимо этого, к преимуществам препарата относятся простая и удобная схема дозирования, отсутствие необходимости в тест-дозе, возможность насыщения высокими дозами железа (до 1000 мг) в виде разовой быстрой инфузии (за 15 мин). Наиболее распространенными нежелательными реакциями при введении препарата являются головная боль, головокружение, тошнота, артериальная гипертензия, реакции в месте введения.

Препарат можно вводить как струйно (по 200-1000 мг в зависимости от необходимой кумулятивной дозы), так и капельно (до 1000 мг 1 р/нед в течение 15 мин).

Кумулятивная доза для восполнения запасов железа с применением карбоксимальтозата железа определяется индивидуально, в соответствии с массой тела пациента и уровнем Hb. Пациентам с массой тела 35-70 кг при уровне Hb<100 г/л вводят 1500 мг, при уровне Hb>100 г/л – 1000 мг. Пациентам с массой тела >70 кг с Hb<100 г/л вводят 2000 мг, при Hb>100 г/л – 1500 мг.

Препараты железа необходимо отменить в дни введения противоопухолевых препаратов, а также при бактериальных инфекциях, высоких показателях ферритина (>1000 мкг/л) и TSAT, при тяжелых нарушениях функции сердца и печени.

Таким образом, на основании обновленных данных по безопасности препаратов онкологическим пациентам с анемией в зависимости от степени ее тяжести (уровня Hb) показана следующая терапия:

– Hb=70-100 г/л – введение в/в препаратов железа. При угрожающих состояниях, связанных с гипоксией, остром коронарном синдроме, остром кровотечении – переливание эритроцитарной массы;

– Hb=70-100 г/л на фоне приема химиопрепаратов – введение в/в препаратов железа как монотерапия при абсолютном дефиците железа или в комбинации с ЭПО – при функциональном дефиците;

– Hb<70 г/л – трансфузия эритроцитарной массы.

Трансфузии эритроцитарной массы следует назначать строго по показаниям. Применение ЭПО может приводить к возникновению серьезных осложнений, поэтому FDA рекомендует назначать их исключительно на фоне химиотерапии. При подтвержденном дефиците железа применение парентеральных препаратов железа более эффективно, чем пероральных. В/в введение позволяет быстро повысить уровень Hb, улучшить качество жизни, уменьшить количество гемотрансфузий (E. Bisbe et al., 2011; H. Li et al., 2008), повысить эффективность препаратов ЭПО. В отличие от пероральных форм, они могут применяться при нарушенном всасывании в кишечнике.

Карбоксимальтозат железа обладает хорошим профилем безопасности и более высокими показателями эффективности по сравнению с другими препаратами (E. Bisbe et al., Br.J. Anaesth, 2011). Он также отличается простой и удобной схемой дозирования и возможностью повторных введений каждые 1-3 нед.

Каждый метод коррекции анемии имеет свои показания и особенности, которые необходимо учитывать при выборе, с тем чтобы терапия оказалась наиболее эффективной и безопасной для пациента. Введение внутривенных препаратов железа является одним из важных методов коррекции железодефицитной анемии.

Подготовила ***Екатерина Марушко***

UA/XMP/1016/0213