

# СУФЕР®

Sufer®

**ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД  
САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС**  
*без декстрану<sup>1</sup>*

# Fe

**ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА**  
*для швидкої клінічної  
і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну*

**В 2 рази  
швидше**

*у порівнянні з іншими  
формами препаратів заліза<sup>2</sup>*

**ЮРІЯ·ФАРМ**

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)



Лідер ринку  
інфузійних препаратів  
України



ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ СУФЕР®. СКЛАД. Діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТС. B03A C02. ПОКАЗАННЯ. Залізодефіцитні стани: при необхідності швидкого поповнення заліза (тяжка постгеморагічна анемія, терапія еритропоетином); при неефективності терапії пероральними препаратами заліза (синдром порушеного кишкового всмоктування, хронічний ентероколіт, неспецифічний виразковий коліт, після резекції шлунка, тонкого кишечника). СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Суфер® вводиться тільки внутрішньовенно, шляхом довготривалої ін'єкції чи краплинно, а також у венозну ділянку діалізної системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення. Внутрішньовенне краплинне введення. Суфер® бажано вводити шляхом краплинної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії і небезпеку попадання розчину в навколівений простір. Внутрішньовенне струмінне введення. Суфер® можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не повинен перевищувати 10 мл (не більше 200 мг заліза) за одну ін'єкцію. Суфер® можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи, суворо дотримуючись правил проведення для внутрішньовенної ін'єкції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до компонентів препарату. Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза. Наявність ознак перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу його виведення. ПОБІЧНА ДІЯ. Всі симптоми спостерігалися дуже рідко (частота виникнення < 0,01% і > 0,001%) і були тимчасовими; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втрата свідомості, парестезія; з боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колаптоїдний стан, відчуття жару, приливи крові, периферичні набряки; з боку дихальної системи: бронхоспазм, задишка; з боку травної системи: біль в животі, біль в епігастрії, діарея, втрата смаку, нудота, блювання; з боку шкірних покривів: еритема, свербіння, висип, порушення пігментації, підвищення пітливості; з боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль в спині, набряк суглобів, м'язовий біль, біль в кінцівках; з боку імунної системи: анафілактоїдні (псевдоалергічні) реакції, набряк гортані, обличчя; порушення загального характеру: астенія, біль в грудях, відчуття тягаря в грудях, слабкість, нездужання, блідість, підвищення температури тіла, озноб; реакції в місці ін'єкції біль і набряк. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ЛІТЕРАТУРА: 1. Інструкція з медичного застосування препарату «СУФЕР®». 2. Al-Momen A.K., Al-Meshari A., Al-Nuaim L., Saddique A., Abotabib Z., Khashoggi T., Abbas M. Intravenous iron sacrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy// Eur. J. of Obstetr. and Gynecol. and Repr.Biol.- 1996.-Vol. 69.-P.121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. РСМ03 України № UA/13269/01/01 від 04.10.2013 №860. Перед використанням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Розробка макету: ТОВ «Бі-Брайт Медіа».

# Препараты железа в лечении анемии, индуцированной химиотерапией

**Одним из наиболее частых симптомокомплексов, ассоциированных со злокачественным опухолевым процессом, является анемия, которая может развиваться как в результате основного заболевания, так и в качестве побочного эффекта противоопухолевого лечения, в частности химиотерапии, причем второй вариант встречается значительно чаще.**

Анемия имеет место более чем в трети случаев злокачественных новообразований, а среди пациентов, получающих химиотерапию, ее частота достигает 90%. При этом, с одной стороны, химиотерапия приводит к снижению уровня гемоглобина (Hb) при всех видах онкопатологии, а с другой — уровень гемоглобина перед началом химиотерапии непосредственно влияет на ее результативность. Таким образом, коррекция анемии, вызванной применением химиопрепаратов, повышает эффективность противоопухолевого лечения, выживаемость пациентов и качество их жизни.

Как патологический процесс, анемия характеризуется уменьшением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина в единице объема крови ( $\leq 12$  г/дл) и развитием тканевой гипоксии, что оказывает дополнительное неблагоприятное влияние на выживаемость онкологических больных. Кроме того, гипоксия опухолевой ткани может ассоциироваться с резистентностью к химиотерапии и лучевой терапии, а также с усилением генетических мутаций и ангиогенеза опухоли, которые в значительной мере затрудняют контроль ее роста. В многочисленных исследованиях подтверждена связь гипоксии опухолевой ткани и низких показателей Hb с ухудшением прогноза течения злокачественного процесса.

В онкологической практике многие врачи рассматривают развитие умеренной анемии у пациентов как неизбежное явление; считают, что снижение уровня Hb до 10 г/дл или даже до 8 г/дл не наносит значимого вреда состоянию таких больных. Однако результаты многих исследований по изучению взаимосвязи анемии и качества жизни опровергают данную точку зрения, показывая, что значение анемии для прогноза онкологических больных явно недооценено. Применение в онкологической практике современных химиопрепаратов, агрессивного сочетания химиотерапии с лучевой терапией, использование высоких доз интерферонов и интерлейкинов увеличивают эффективность лечения, но вместе с тем существенно ухудшают качество жизни пациентов. **Интенсификация стратегий требует активной поддерживающей терапии, в первую очередь адекватной коррекции анемии; при этом улучшение состояния пациента может рассматриваться как резерв повышения результативности лечения онкопатологии.**

Распространенность анемии у больных со злокачественными опухолями изучали в крупном многоцентровом исследовании ECAS (European Cancer Anaemia Survey), в котором приняли участие 15367 пациентов из 750 клиник. Результаты испытания показали, что на момент установления первичного диагноза анемию зарегистрировали у 39,3% пациентов, а за 6 мес на фоне противоопухолевого лечения соответствующий показатель возрос до 67,0%. У пациенток с опухолями репродуктивной системы частота анемии составляет 81%, при раке легкого — 77%, при лимфопролиферативных заболеваниях — 73%, новообразованиях желудочно-кишечного тракта — 61%, опухолях головы и шеи — 51%. В целом частота и степень тяжести анемии зависят от типа опухоли, стадии онкологического заболевания и его длительности, характера лечения. К дополнительным факторам риска развития анемии также относят низкий исходный уровень Hb, рефрактерность болезни к противоопухолевой терапии, женский пол (Ludwig H. et al., ECAS, 2004).

Анемия у онкологических больных имеет мультифакторное происхождение. Основными этиопатогенетическими механизмами развития анемии являются угнетение эритропоэза и уменьшение реутилизации железа в костном мозге, сокращение срока жизни и усиление разрушения эритроцитов на фоне противоопухолевого лечения, кровопотери в результате осложнений течения злокачественного процесса. Так, подавление эритропоэза происходит вследствие инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками (при гемобластозах), действия различных цитокинов. Для опухолевого процесса характерна гиперпродукция провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО). Данные цитокины обладают плейоморфным негативным влиянием на различные этапы эритропоэза, длительность жизни эритроцитов, обмен железа. Например, ФНО тормозит утилизацию железа, разрушает мембрану эритроцитов, участвует в супрессии ранних эритроидных клеток.

В этиопатогенезе анемии при онкологических заболеваниях важная роль принадлежит ИЛ-6; одним из его эффектов является повышенный синтез в печени гепсидина — пептида, регулирующего обмен железа и эритропоэз. Гепсидин является негативным регулятором поступления железа из клеток,

блокируя его выход из макрофагов и снижая абсорбцию в тонком кишечнике. Таким образом, хроническая активация иммунной системы при неопластических процессах сопровождается вторичным повышением концентрации гепсидина и недостаточной реутилизацией железа костным мозгом при достаточных запасах в организме. Подобное состояние характерно для функционального дефицита железа.

Непосредственно угнетают кроветворение лучевая терапия и химиотерапия: препараты, содержащие платину, обладают нефротоксичностью, провоцируя снижение синтеза эндогенного эритропоэтина; цитостатики вызывают миелосупрессию, при этом наблюдается кумулятивный эффект их повторного применения, что усугубляет анемию. Лимфопролиферативные заболевания сопровождаются аутоиммунным гемолизом. Хронические скрытые кровотечения и дефицит витаминов и железа характерны для неоплазий желудочно-кишечного тракта.

По данным литературы, в целом частота железодефицита у онкологических больных составляет от 32 до 60%. Абсолютный дефицит развивается в результате недостаточного поступления алиментарного железа, снижения его абсорбции в желудочно-кишечном тракте, а также повышения потребности организма в железе при хирургических вмешательствах, кровотечениях. Функциональный дефицит железа прежде всего связан с усилением эритропоэза на фоне лечения эритропоэтином (ЭПО) либо стимуляции костного мозга, а также блокированием выхода железа из макрофагов и эпителиоцитов кишечника при повышенной экспрессии острофазового пептида гепсидина. У онкологических больных чаще всего встречается сочетание патогенетических и клинических признаков абсолютного и функционального дефицита железа.

С учетом всего вышесказанного анемия при онкологических заболеваниях может быть определена как сложное патологическое состояние, развивающееся вследствие специфики основного заболевания и усугубляющееся в процессе его лечения. Помимо анемии, вызванной миелосупрессией, повышенным гемолизом и кровотечением, развиваются анемия хронического заболевания и железодефицит. Клинические последствия анемии у онкологических больных — снижение эффективности химиотерапии и вероятности успеха лучевой терапии.

Анемия проявляется рядом симптомов, обусловленных развитием клеточной гипоксии в тканях и органах с последующим нарушением их функций. Степень выраженности этих симптомов зависит от уровня Hb, сопутствующей патологии, физиологического статуса пациента. Следует подчеркнуть, что анемия может быть одним из первых признаков онкологического заболевания. Ее первичными функциональными симптомами считаются выраженная слабость, утомляемость, одышка, тахикардия, значительное снижение работоспособности при обычных нагрузках. При этом слабость относят к основным жалобам таких пациентов, частота ее встречаемости достигает 75% и коррелирует с уровнем Hb. В условиях доступности адекватного обезболивания именно слабость и повышенная утомляемость отмечаются больными как наиболее частый симптом, существенно ухудшающий качество их жизни и являющийся одной из причин отказа от химиотерапии. Помимо этого, слабость вследствие побочных эффектов химиопрепаратов усиливается при развитии тошноты, рвоты, диареи.

Гематологически анемия, связанная с онкологическими заболеваниями, является гипопролиферативной, она может быть нормоцитарной и нормохромной, микроцитарной и гипохромной или макроцитарной. Макроцитарная анемия часто связана с недостаточностью функции костного мозга, тогда как микроцитарная чаще развивается вследствие гемолиза или нарушений метаболизма железа. В большинстве случаев анемия у онкологических больных характеризуется снижением уровня Hb ( $\leq 12$  г/дл), нарушением утилизации железа, накоплением его в ретикулоэндотелиальной системе, что проявляется снижением уровня сывороточного железа и низкой степенью насыщения трансферрина ( $\leq 15\%$ ) при повышении уровня ферритина. В различных публикациях критерии диагностики железодефицитной анемии у онкологических больных отличаются между собой. В частности, рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network) за 2012 год предлагают диагностировать абсолютный дефицит железа при снижении уровня ферритина  $\leq 30$  нг/мл и степени насыщения трансферрина  $\leq 15\%$ . При данном варианте течения анемии лечение целесообразно начинать с препаратов

железа. Функциональный дефицит диагностируют при более высоком (до 800 нг/мл) уровне ферритина и степени насыщения трансферрина  $\leq 20\%$ ; в этом случае препараты железа применяют со стимуляторами эритропоэза.

Стратегия коррекции анемии у онкологических больных предусматривает необходимость определения статуса дефицита железа (абсолютный или функциональный) для выбора оптимальной тактики комплексного лечения. Основными вариантами лечения анемии, индуцированной химиотерапией, являются гемотрансфузии, терапия ЭПО и препаратами железа. Гемотрансфузия позволяет быстро восполнить дефицит эритроцитов и достичь повышения Hb и гематокрита, однако связана с риском развития быстрых и отсроченных посттрансфузионных реакций и осложнений, а также с опасностью инфицирования вирусами гепатита В и С, ВИЧ, бактериальной контаминации, иммуносупрессии, перегрузки железом. При повторных трансфузиях могут отмечаться гемолитические реакции, связанные с развитием сенсibilизации к редким антигенам эритроцитов. Кроме того, существенный недостаток быстрой коррекции Hb при гемотрансфузии — кратковременность эффекта.

Альтернативой гемотрансфузии выступает использование экзогенных стимуляторов эритропоэза, которые компенсируют абсолютное или относительное снижение продукции эндогенного ЭПО. В настоящее время в онкологической практике ЭПО применяются в сочетании с препаратами железа для внутривенного введения. Данная тактика является абсолютно патогенетически оправданной, так как у онкологических больных запасы железа ограничены и при активации эритропоэза быстро истощаются. Кроме того, у таких пациентов чаще встречается функциональный дефицит железа вследствие хронической стимуляции иммунной системы в условиях злокачественного процесса, повышенной экспрессии цитокинов и усиления синтеза гепсидина. Внутривенное введение транспортной формы железа (III) и доставка его в органы эритропоэза позволяют обойти «блок» макрофагов и эпителиоцитов кишечника, вызываемую гепсидином. В нескольких рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировано, что внутривенное введение препаратов трехвалентного железа позволяет повысить частоту ответа на лечение ЭПО с 25-70 до 68-93%. Имеются данные, что применение препаратов железа для внутривенного введения ассоциируется со снижением затрат на лечение онкологических больных вследствие уменьшения доз ЭПО и потребности в гемотрансфузиях.

При анемии, индуцированной химиотерапией, внутривенное введение препаратов железа является методом выбора, если необходимо достичь быстрого восполнения железодефицита и увеличения уровня Hb. Кроме того, анорексия, тошнота и рвота не позволяют принимать препараты железа перорально.

Один из основных аргументов против внутривенного введения препаратов железа — риск развития аллергических реакций вплоть до анафилаксии. Сахарат железа для внутривенного введения реже других препаратов этой группы вызывает реакции гиперчувствительности, поэтому может применяться в дозе 200 мг/кг болюсом без дополнительного разведения с индивидуальным подбором дозы. Сахарат железа характеризуется низкой токсичностью; повторные его введения можно проводить каждые 1-3 нед, что хорошо подходит для пациентов онкологического профиля с анемией, индуцированной химиотерапией.

В Украине для лечения абсолютного и функционального железодефицита успешно применяется препарат железа для внутривенного введения Суфер («Юрия-Фарм»), 1 мл которого содержит комплекс гидроксида железа (III) с сахарозой, эквивалентный 20 мг железа. Суфер — высокоэффективное лекарственное средство для внутривенного введения с благоприятным профилем безопасности, применяющееся с целью коррекции абсолютного или функционального дефицита железа. Накопленный положительный опыт дает возможность рекомендовать Суфер для коррекции анемии, индуцированной химиотерапией.

**В заключение можно отметить, что благодаря достижениям современной медицины и возможности длительного применения паллиативной терапии выживаемость, а также качество жизни онкологических больных повышаются. Однако в целом значимость проблемы дефицита железа как при онкологических, так и при многих других заболеваниях все еще остается недооцененной. Поэтому изучение влияния дефицита железа у пациентов онкологического профиля и расширение возможностей коррекции данного состояния представляется перспективным направлением для дальнейших исследований.**

Подготовила **Наталья Позднякова**

