

# СУФЕР®

Sufer®

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

# Fe<sup>+3</sup>



## ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА

для швидкої клінічної і гематологічної  
корекції дефіциту гемоглобіну

**СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СУФЕР.** **Склад:** діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксиду сахарозного комплексу; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антианемічні засоби для парентерального введення. **Препарати заліза.** Код АТХ В03А С02. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Активний компонент сахарози заліза складається з багатодерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених зовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Комплекс розроблений таким чином, щоб засвоюване залізо контролювано доставлялося до білків, що забезпечують його транспортування та зберігання в організмі. Фармакокінетика. Протягом перших 6-8 годин <sup>54</sup>Fe захоплюється печінкою, селезінкою та кістковим мозком.

**Клінічні характеристики. Показання.** — при необхідності швидкого поповнення заліза; — пацієнтам, які не переносять або не дотримуються регулярного прийому пероральними препаратами заліза; — при наявності активних запальних захворювань травного тракту, коли пероральні препарати заліза неефективні; — при хронічних захворюваннях нирок, коли пероральні препарати заліза менш ефективні. **Протипоказання.** — гіперчутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату; — наявна гіперчутливість до інших парентеральних форм заліза; — анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза; — наявність ознак переважання залізом або вроджені порушення процесів його утилізації. **Особливості застосування.** Парентеральні форми заліза можуть призвести до виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи серйозні анафілактичні/анафілактоїдні реакції, які потенційно можуть бути летальними. Після попередніх неускладнених введень парентеральних комплексів заліза, також відзначалися реакції підвищеної чутливості. **Важливість.** Немає достатньо даних щодо застосування заліза сахарозного комплексу вагітним жінкам у I триместрі вагітності. Суфер® слід застосовувати в другому і третьому триместрах вагітності тільки тоді, коли потенційна користь для матері переважає потенційний ризик для плоду. **Годування груддю.** Дані щодо екскреції заліза в грудне молоко людини після внутрішньовенного введення сахарози заліза обмежені. **Спосіб застосування та дози.** Під час та після застосування лікарського засобу Суфер® слід спостерігати за пацієнтами щодо ознак та симптомів реакцій гіперчутливості. Суфер® слід призначати лише при наявності кваліфікованого персоналу, який може оцінити стан

пацієнта та негайно провести відповідне лікування анафілактичної реакції та реанімаційні заходи. Кожен пацієнт повинен бути під наглядом принаймні 30 хвилин після введення лікарського засобу. Дозування. Кумулятивну дозу препарату слід розраховувати для кожного пацієнта індивідуально та не перевищувати її. Розрахунок дози. Загальна доза препарату Суфер®, еквівалентна загальному дефіциту заліза (мг), визначається із врахуванням показника рівня гемоглобіну (Hb) та маси тіла. Доза розраховується індивідуально відповідно до загального дефіциту заліза в організмі хворого за формулою Ганзона: загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг) x (нормальний рівень Hb (г/л) x рівень Hb пацієнта (г/л) x 0,24 \* + депоноване залізо (мг)). Для пацієнтів з масою тіла менше 35 кг: нормальний рівень Hb — 130 г/л, кількість депонованого заліза — 15 мг/кг маси тіла. Для пацієнтів з масою тіла більше 35 кг: нормальний рівень Hb — 150 г/л, кількість депонованого заліза — 500 мг. \* Коефіцієнт 2,4 = 0,0034 (вміст заліза в Hb = 0,34%) x 0,07 (об'єм крові = 7% від маси тіла) x 1000 (переведення [г] в [мг]) x 10. Загальний об'єм препарату Суфер®, який необхідно ввести (у мл) = загальний дефіцит заліза (мг)/20 мг/мл. Загальна кількість препарату Суфер® (мл), яку слід ввести, в залежності від маси тіла, фактичного рівня Hb і цільового рівня Hb \*. \* При масі тіла менше 35 кг: Цільовий рівень Hb = 130 г/л. При масі тіла 35 кг і більше: Цільовий рівень Hb = 150 г/л. Для перерахунку Hb (ммоль) в Hb (г/л), помножьте перше значення на 16. Якщо загальна необхідна доза перевищує максимальну дозовану одноразову дозу, її слід розділити на декілька введень. Розрахунок дози для дорослих. 5-10 мл препарату Суфер® (100-200 мг заліза) 1-3 рази на тиждень. Час застосування та коефіцієнт розведення див. нижче. Розрахунок дози для дітей. Застосування препарату Суфер® дітям не достатньо вивчено, тому його не рекомендується призначати дітям. **Діти.** Не достатньо належних даних щодо застосування препарату у дітей. Тому Суфер® не рекомендується призначати дітям. **Передозування.** У випадку передозування рекомендується застосовувати симптоматичні засоби і, якщо необхідно, речовини, які зв'язують залізо (хелати). **Побічні реакції.** До найбільш важливих серйозних побічних реакцій, виникнення яких асоціювалось із застосуванням препарату, належать реакції гіперчутливості. **Термін придатності.** 3 роки. **Несумісність.** Суфер® можна змішувати тільки зі стерильним 0,9% розчином натрію хлориду. **Категорія відпуску.** За рецептом. РС МОЗ України № УА/132679/01/01 від 04.10.2013 №860.



«Міжнародна доказова база»

Перед використанням препарату Суфер® слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

**ЮРІЯ·ФАРМ**  
www.uf.ua



# Корекція дефіциту заліза у пацієнтів з ХСН: оновлення практичних рекомендацій

Європейське товариство кардіологів розглядає дефіцит заліза як поширений коморбідний стан при хронічній серцевій недостатності (ХСН) і надає рекомендації щодо його діагностики та лікування [1]. Незважаючи на це, в клінічній практиці навіть у розвинених країнах дефіцит заліза лишається поза увагою клініцистів, і багато пацієнтів з ХСН не отримують замісної терапії, яка може позитивно впливати на функціонування серцево-судинної системи та самопочуття. Тому 2018 року міжнародна робоча група розробила спеціальні рекомендації зі скринінгу та корекції залізодефіцитного стану в цієї категорії хворих [2].

## Клінічне значення

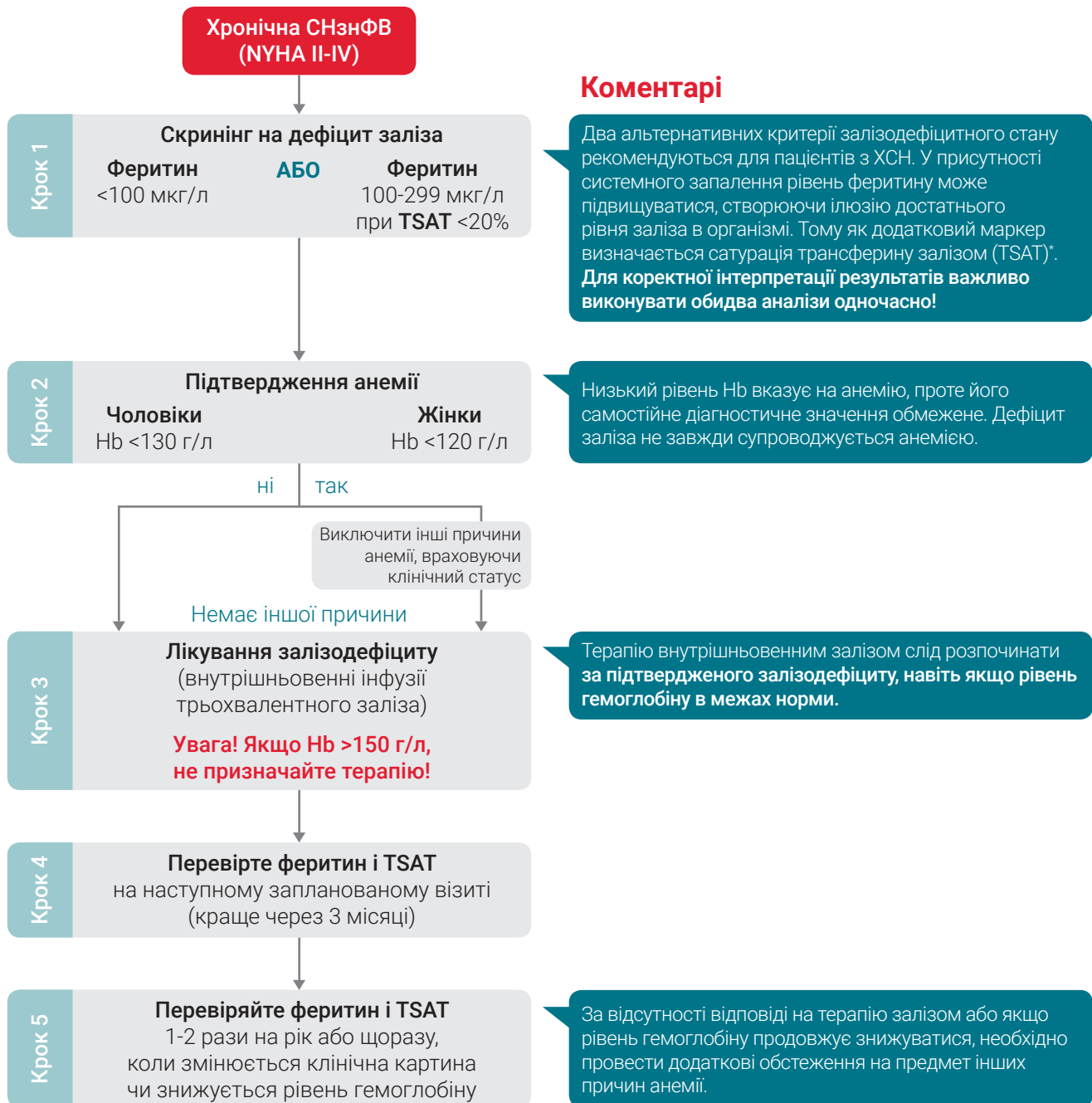
За різними оцінками, дефіцит заліза мають від 40 до 70% пацієнтів з ХСН [3, 4]. Він може бути зумовлений як виснаженням запасів заліза в організмі через мальабсорбцію, мальнутрицію, приховані крововтрати, так і порушенням мобілізації мікроелемента з місць депонування під впливом прозапальних цитокінів, підвищений рівень яких є типовим для хронічного захворювання. Дефіцит заліза часто, хоча й не завжди, супроводжується анемією. Наслідки залізодефіциту виходять далеко за межі порушення кровотворення. Скелетні м'язи та міокард залежні від заліза як ключового складника білків, що забезпечують перенос кисню та реакції енергетичного обміну в дихальному ланцюзі мітохондрій. Гіпоксія тканин викликає компенсаторну периферичну вазодилатацію, що веде до підвищення симпатичної активності та зниження ниркового кровотоку. Для пацієнта з ХСН це означає замикання хибного кола активації ренін-ангіотензинової системи, поглиблення застійних явищ, подальше погіршення відповіді на препарати базисної терапії та діуретики. Зрештою, дефіцит заліза, незалежно від анемії, асоціюється зі зменшеною здатністю до фізичних навантажень, зниженою якістю життя та підвищеним ризиком смерті [2].

## Скринінг і діагностичні критерії

Визначення статусу обміну заліза рекомендовано як частина рутинного обстеження всім пацієнтам – як з уперше діагносто-

ваною СН, так і хворим з анамнезом ХСН, під час кожної госпіталізації, а також 1-2 рази на рік в амбулаторних умовах [2]. На рисунку представлено рекомендований алгоритм дій лікаря. На перше місце поставлені два індикатори статусу обміну заліза – феритин сироватки як показник запасів заліза та сатурація трансферина залізом (TSAT), що відображає доступність циркуляційного заліза для забезпечення метаболічних потреб тканин. Лише ці лабораторні маркери підтверджують дефіцит заліза в організмі та дають підставу призначати замісну терапію. Визначення рівня гемоглобіну є стандартним компонентом загального аналізу крові, який обов'язково призначають сімейні лікарі та кардіологи. Низький рівень гемоглобіну (Hb) є основним маркером анемії, проте його самостійне діагностичне значення обмежене. З одного боку, в пацієнтів з ХСН найчастішою причиною анемії є абсолютний або відносний дефіцит заліза. З іншого боку, дефіцит заліза не обов'язково супроводжується анемією. Терапію внутрішньовенним залізом рекомендовано розпочинати за підтвердженого залізодефіциту, навіть якщо рівень гемоглобіну в межах норми. Проте рівень гемоглобіну також має важливе практичне значення. Якщо він перевищує 150 г/л, терапія залізом не рекомендується через недостатньо вивчену ефективність. Крім того, за рівнем гемоглобіну розраховується сумарна доза заліза, яку необхідно ввести для корекції дефіциту.

## Алгоритм скринінгу, діагностики та лікування дефіциту заліза у пацієнтів з ХСН



Адаптовано з: McDonagh T., et al. European Journal of Heart Failure. 2018; 20:1664–1672.

**Примітки.** СНзФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; NYHA – функціональна класифікація Нью-Йоркської Асоціації кардіологів; TSAT – насичення трансферину залізом, розраховується за формулою: TSAT = залізо сироватки (мк/дл) / загальна залізо зв'язувальна здатність (мкг/дл) x 100; Hb – гемоглобін.

## Вибір терапії

У загальній практиці провести корекцію дефіциту заліза можливо двома шляхами – пероральним і внутрішньовенним. Пероральні препарати заліза часто призначаються як терапія першої лінії при лікуванні залізодефіцитної анемії. Проте у пацієнтів з ХСН патологія залізодефіцитного стану має свої особливості, що обмежують ентеральну біодоступність заліза [5]. Через набряк і погіршення мікроциркуляції у ворсинах слизової оболонки кишечника знижується його всмоктувальна здатність. Крім того, при ХСН під впливом прозапальних цитокінів активується регуляторний білок гепсидин, який знижує абсорбцію заліза в кишечнику та блокує його вихід з місць депонування. Ще одна проблема таблетованого заліза полягає у високій (до 60%) частоті побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту, таких як нудота, здуття, діарея, печія [5]. Обмеження перорального заліза не є суто теоретичним. У клінічному дослідженні IRONOUT-HF пероральний препарат полісахариду заліза не забезпечував необхідної швидкості відновлення запасів цього мікроелемента і не покращував клінічний статус пацієнтів з ХСН порівняно з плацебо [6].

Натомість ефективність внутрішньовеного шляху введення заліза переконливо доведена [2]. З наявних парентеральних препаратів найбільш вивченими з позицій ефективності та безпеки є заліза сахарат і заліза карбоксимальтозат. Експерти робочої групи з корекції дефіциту заліза при ХСН надають перевагу карбоксимальтозату заліза з урахуванням найвищої максимальної дози, яку можна ввести за одну інфузію (1000 мг), що дозволяє швидко відновити запаси мікроелемента в організмі [2]. Проте за доказовою базою ефективності та безпечності заліза гідроксид-сахарозний комплекс не поступається карбоксимальтозату заліза. У рандомізованих дослідженнях схожого дизайну ці препарати забезпечували покращення гематологічних показників (Hb, феритин, TSAT) у пацієнтів з ХСН, що супроводжувалося зростанням фракції викиду (ФВ), покращенням ниркової функції, зменшенням функціонального класу ХСН за NYHA, підвищенням толерантності до навантажень та якості життя пацієнтів при оцінюванні за опитувальниками [7-11].

Порівняльні дослідження різних парентеральних форм заліза не проводилися. Висновки останнього мета-аналізу, що підтвердив клінічну користь лікування дефіциту заліза у пацієнтів з ХСН, ґрунтуються однаковою мірою на результатах досліджень сахарату заліза та карбоксимальтозату заліза [12].

Слід зазначити, що всі докази ефективності терапії залізом стосуються лише пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ. Наразі в дослідженнях FAIR-HF та AFFIRM-AHF вивчаються ефекти терапії при СН зі збереженою ФВ і при гострій СН.

## Як проводити замісну терапію

Основний принцип – ввести за курс лікування таку сумарну дозу, яка відповідає загальному дефіциту заліза в організмі. Розрахунок проводиться за формулою Ґанзоні:

$$\text{загальний дефіцит заліза (мг)} = \text{маса тіла (кг)} \times (\text{нормальний рівень Hb (г/л)} - \text{рівень Hb пацієнта (г/л)}) \times 0,24 + \text{депоноване залізо (мг)}.$$

Для розрахунку необхідно знати масу тіла пацієнта, його рівень гемоглобіну, а також скористатися даними для підстановки у формулу (див. нижче).

Курс терапії залежить від конкретного препарату, виходячи з максимальної дози для разового введення. Наприклад, призначивши препарат сахарату заліза (Суфер®) чоловіку масою 90 кг з вихідним рівнем гемоглобіну 100 г/л, виконуємо розрахунок:

$$\text{загальний дефіцит заліза} = 90 \times (150 - 100) \times 0,24 + 500 = 1580 \text{ мг}.$$

1 мл розчину Суфер® містить 20 мг заліза. Розрахунок загальної кількості препарату:

$$1580 \text{ мг} / 20 \text{ мг/мл} = 79 \text{ мл}.$$

Кумулятивну дозу 79 мл можна розділити на інфузії максимальною разовою дозою 25 мл 1 р/тиж або на ін'єкції по 10 мл 3 р/тиж, або комбінувати обидва способи введення. Гнучкий розподіл дози дозволяє проводити терапію як у стаціонарі, так і на амбулаторних візитах.

Оцінювати ефективність терапії рекомендується через 3 місяці за показниками феритину та TSAT. За відсутності відповіді на терапію залізом або якщо рівень гемоглобіну продовжує знижуватися необхідно провести додаткові обстеження на предмет інших причин анемії.

## Підсумки рекомендацій

### Кому показана терапія залізом?



Пацієнтам із діагнозом ХСНзНФВ (<40%) і лабораторно підтвердженим дефіцитом заліза

### Очікувані ефекти терапії



- підвищення Hb, феритину та TSAT
- зростання фракції викиду
- покращення ниркової функції
- підвищення фізичної витривалості
- полегшення симптомів і зменшення функціонального класу ХСН за NYHA

### Як проводити терапію?



- обрати препарат заліза для внутрішньовенного введення
- розрахувати загальну дозу заліза (загальний дефіцит заліза)
- розподілити загальну дозу на курс інфузій або ін'єкцій, виходячи з максимальної разової дози препарату

### Кому не варто призначати терапію залізом?



- пацієнтам з гострою СН
- пацієнтам з СН зі збереженою ФВ ( $\geq 50\%$ )
- пацієнтам з вихідним рівнем гемоглобіну  $>150$  г/л

### Протипоказання



- виразні реакції гіперчутливості до парентеральних препаратів заліза в анамнезі
- анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза
- лабораторно підтверджений стан перевантаження залізом або інших порушень метаболізму заліза

### Розрахунок сумарної дози препарату заліза



#### Формула Ганзоні:

загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг)  $\times$  (нормальний рівень Hb (г/л) – рівень Hb пацієнта (г/л))  $\times$  0,24 + депоноване залізо (мг).

#### Показники, які необхідні для підстановки в формулу:

Маса тіла	Нормальний рівень Hb, г/л	Депоноване залізо, мг
<35 кг	130	15 мг/кг маси тіла
>35 кг	150	500 мг

За даними інформаційно-аналітичної бази Система дослідження ринку «PharmXplorer», в Україні найбільш використовуваним парентеральним препаратом заліза з 2017 року є Суфер® від компанії «Юрія-Фарм». Компанія «Юрія-Фарм» – лідер у виробництві інфузійних препаратів в Україні, добре відома в більш ніж 40 країнах світу. Зокрема Суфер® експортується в Таджикистан та Узбекистан. Суфер® – це внутрішньовенний сахарозний комплекс тривалентного заліза, що випускається в ампулах по 5 мл (100 мг активної речовини). Також є форма випуску, де флакон 10 мл (200 мг заліза) комплектується розчинником – 100 мл натрію хлориду, та має зручну систему приготування розчину перед використанням, що особливо важливо в умовах реанімації. Відсутність декстрану в препараті Суфер® забезпечує його високу безпеку щодо розвитку алергічних реакцій і дозволяє широко використовувати для корекції дефіциту заліза у вагітних жінок.

Висока популярність препарату Суфер® серед лікарів різних спеціальностей пояснюється тим, що заліза гідроксид-сахарозний комплекс швидко та безпечно корегує дефіцит заліза в організмі та має оптимальне співвідношення якість – ціна.

## Література

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891–975.
2. McDonagh T., et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *European Journal of Heart Failure.* 2018;20: 1664–1672. doi:10.1002/ejhf.1305.
3. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A., et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165:575–582.e3.
4. von Haehling S., Gremmler U., Krumm M., et al. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: The PREP Registry. *Clin Res Cardiol.* 2017;106:436–443.
5. McDonagh T., Macdougall I.C. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail.* 2015;17:248–262.
6. Lewis G.D., Malhotra R., Hernandez A.F., et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317:1958–1966.
7. Anker S.D., Comin-Colet J., Filippatos G., Willenheimer R., Dickstein K., Drexler H., Luscher T.F., Bart B., Banasiak W., Niegowska J., Kirwan B.A., Mori C., von Eisenhart-Rothe B., Pocock S.J., Poole-Wilson P.A., Ponikowski P.; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436–2448.
8. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T., et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency. FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:103–112.
9. Ponikowski P., van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J., Ertl G., Komajda M., Mareev V., McDonagh T., Parkhomenko A., Tavazzi L., Levesque V., Mori C., Roubert B., Filippatos G., Ruschitzka F., Anker S.D.; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36:657–668.
10. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1657–1665.
11. Beck-da-Silva L., Piardi D., Soder S., et al. IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol.* 2013;168:3439–3442.
12. Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Suchocki T., et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:786–795.