

## **ЗАЯВА на проведення державної оцінки медичних технологій**

### **1. Інформація про заявника:**

#### **1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника**

Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія, від імені якого на території України діє Представництво "Дельта Медікел Промоушнз АГ" в особі голови представництва Федотової Лариси Василівни

#### **2) місцезнаходження (місце проживання)**

Рехенштрассе 37, 9014 Санкт Галлен, Швейцарія

#### **3) номер телефону (телефаксу)**

+38(044) 5933886

+38(050) 3587685

#### **4) адреса електронної пошти**

lyudmyla.yanyuk@deltaswiss.eu

### **2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:**

#### **1) торговельна назва лікарського засобу: ФЕРИНЖЕКТ®.**

**2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:** заліза карбоксимальтоза.

**3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):** *діюча речовина:* залізо у вигляді заліза карбоксимальтози; 1 мл розчину містить 180 мг заліза карбоксимальтози, що еквівалентно 50 мг заліза; *допоміжні речовини:* натрію гідроксид та кислота хлористоводнева (для коригування рН), вода для ін'єкцій.

**4) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів):** розчин для ін'єкцій та інфузій, 50 мг/мл, по 2 мл, по 10 мл у флаконі; по 1 або 5 флаконів у картонній коробці,

#### **5) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні**

Реєстраційне посвідчення: UA/13356/01/01. Наказ МОЗ №2272 від 20.10.2021, термін дії реєстраційного посвідчення з 24.01.2019 по 24.01.2024. Заявник: Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія,

#### **6) фармакологічна дія лікарського засобу**

Після внутрішньовенного введення карбоксимальтозний комплекс заліза переважно засвоюється ретикулоендотеліальною системою печінки, кістковим мозком та селезінкою. Залізо використовується головним чином для синтезу гемоглобіну, а також міоглобіну та залізовмісних ферментів, а також залізо зберігається у печінці як депоноване.

**7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:** Антианемічні засоби. Препарати заліза. Препарати заліза для парентерального введення. Код АТХ В03А С.

#### **8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява**

Застосування препарату показане пацієнтам у разі недостатньої ефективності, неефективності або неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів, наприклад, у зв'язку з непереносимістю пероральних препаратів заліза або за наявності захворювань шлунково-кишкового тракту (таких як виразковий коліт), коли пероральні препарати заліза можуть спровокувати загострення хвороби, або за умови резистентного до терапії залізодефіцитного стану, коли є підозра, що препарати заліза не застосовуються належним чином

**9) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні**

Застосування препарату показане пацієнтам у разі недостатньої ефективності, неефективності або неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів, наприклад, у зв'язку з непереносимістю пероральних препаратів заліза або за наявності захворювань шлунково-кишкового тракту (таких як виразковий коліт), коли пероральні препарати заліза можуть спровокувати загострення хвороби, або за умови резистентного до терапії залізодефіцитного стану, коли є підозра, що препарати заліза не застосовуються належним чином.

**10) спосіб застосування**

Під час і після кожного введення лікарського засобу Феринжект® слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення ознак та симптомів реакцій гіперчутливості.

Феринжект® можна вводити лише за умови, що медичний персонал, який має досвід оцінювання та лікування анафілактичних реакцій, готовий до негайних дій, і за наявності приміщення, належним чином обладнаного засобами для проведення реанімаційних заходів. Пацієнта слід спостерігати на предмет проявів побічних ефектів щонайменше протягом 30 хвилин після кожного введення лікарського засобу Феринжект®.

Дозування

Дозування лікарського засобу Феринжект® проводиться у декілька етапів: [1] визначення індивідуальної потреби у залізі, [2] розрахунок і введення доз заліза та [3] перевірка запасів заліза після поповнення.

*Крок 1. Розрахунок необхідної кількості заліза*

Індивідуальну кількість заліза, необхідну для поповнення запасів заліза із застосуванням лікарського засобу Феринжект®, можна визначити на основі маси тіла пацієнта та рівня гемоглобіну (Hb). Потребу в залізі слід визначати за формулою Ганзоні (таблиця 1) або за спрощеною схемою дозування (таблиця 2).

Використання формули Ганзоні рекомендується для пацієнтів, яким потрібна доза, адаптована до їхніх індивідуальних потреб, наприклад пацієнтам із нервовою анорексією, кахексією, ожирінням або вагітним жінкам. Дефіцит заліза повинен бути підтверджений лабораторними дослідженнями згідно з показаннями.

Таблиця 1. Визначення потреби в залізі за формулою Ганзоні

Маса тіла [кг]	Hb (г/дл)			
	6	7,5	9	10,5
30	18 мл (900 мг)	16 мл (800 мг)	14 мл (700 мг)	12 мл (600 мг)
35	24 мл (1200 мг)	22 мл (1100 мг)	20 мл (1000 мг)	16 мл (800 мг)
40	26 мл (1300 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)	18 мл (900 мг)
45	28 мл (1400 мг)	26 мл (1300 мг)	22 мл (1100 мг)	18 мл (900 мг)
50	30 мл (1500 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)
55	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)	20 мл (1000 мг)
60	34 мл (1700 мг)	30 мл (1500 мг)	26 мл (1300 мг)	22 мл (1100 мг)
65	38 мл (1900 мг)	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)	24 мл (1200 мг)
70	42 мл (2100 мг)	36 мл (1800 мг)	32 мл (1600 мг)	26 мл (1300 мг)
75	44 мл (2200 мг)	38 мл (1900 мг)	32 мл (1600 мг)	28 мл (1400 мг)
80	46 мл (2300 мг)	40 мл (2000 мг)	34 мл (1700 мг)	28 мл (1400 мг)
85	48 мл (2400 мг)	42 мл (2100 мг)	36 мл (1800 мг)	30 мл (1500 мг)
90	50 мл (2500 мг)	44 мл (2200 мг)	36 мл (1800 мг)	30 мл (1500 мг)

Hb = гемоглобін

При масі тіла  $\leq 66$  кг розраховану загальну кумулятивну дозу слід округлити у менший бік до найближчих 100 мг заліза.

При масі тіла  $> 66$  кг розраховану загальну кумулятивну дозу слід округлити у більший бік до найближчих 100 мг заліза.

Формула Ганзоні:

$$\text{Загальний дефіцит заліза [мг]} = \text{загальна кумулятивна доза [мг]} = \text{Маса тіла}^{(A)} [\text{кг}] \times (\text{цільовий рівень Hb}^{(B)} - \text{фактичний рівень Hb})^{(C)} [\text{г/дл}] \times 2,4^{(D)} + \text{депоноване залізо}^{(E)} [\text{мг}].$$

(A) Для пацієнтів із надмірною масою тіла рекомендується використовувати ідеальну масу тіла, для вагітних — масу тіла до вагітності. Є різні способи визначення ідеальної маси тіла, наприклад розрахунок маси тіла, що відповідає індексу маси тіла (ІМТ) 25: ідеальна маса тіла = 25 (зріст у метрах)<sup>2</sup>.

(B) Стандартний цільовий рівень гемоглобіну для формули Ганзоні становить 15 г/дл. В особливих випадках, наприклад для вагітних, слід встановлювати нижчий цільовий рівень гемоглобіну. Ефективність лікування слід контролювати за результатами аналізів крові. Для досягнення цільового рівня гемоглобіну може бути необхідним коригування кумулятивної дози заліза.

(C) Для перерахунку гемоглобіну в ммоль/л на г/дл слід помножити показник гемоглобіну в ммоль/л на коефіцієнт 1,61145.

(D) Коефіцієнт 2,4 = 0,0034  $\times$  0,07  $\times$  10 000.

0,0034: вміст заліза у гемоглобіні становить 0,34 %.

0,07: об'єм крові 70 мл/кг маси тіла  $\approx$  7 % від маси тіла.

10 000 = коефіцієнт для переведення «г/дл» у «мг/дл» (1 г/дл = 10 000 мг/л).

(E) Для пацієнтів із масою тіла  $> 35$  кг кількість депонованого заліза становить 500 мг або більше. Величина депонованого заліза 500 мг відповідає нижній межі норми для жінок із низькими антропометричними характеристиками («мініатюрні жінки»). Деякі посібники рекомендують визначати депоноване залізо із розрахунку 10–15 мг заліза/кг маси тіла.

Визначення потреби у залізі за спрощеною схемою наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Визначення потреби у залізі за спрощеною схемою дозування

Hb		Маса тіла пацієнта		
г/дл	ммоль/л	$< 35$ кг	35 кг – $< 70$ кг	$\geq 70$ кг
$< 10$	$< 6,2$	500 мг	1500 мг	2000 мг
10 – $< 14$	6,2 – $< 8,7$	500 мг	1000 мг	1500 мг
$\geq 14$	$\geq 8,7$	500 мг	500 мг	500 мг

### Крок 2. Розрахунок і введення доз заліза

Феринжект<sup>®</sup> слід вводити у відповідних дозах залежно від визначеної необхідної кількості заліза. Застосовувати, як описано нижче.

Одноразова доза лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup> не повинна перевищувати такі величини:

- 15 мг заліза/кг маси тіла (при введенні шляхом внутрішньовенної ін'єкції) або
- 20 мг заліза/кг маси тіла (при введенні шляхом внутрішньовенної інфузії)
- 1000 мг заліза (20 мл лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup>).

Максимальна рекомендована кумулятивна доза лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup> становить 1000 мг заліза (20 мл Феринжект<sup>®</sup>) на тиждень. Якщо кумулятивна доза заліза перевищує 20 мг заліза/кг маси тіла або 1000 мг заліза у лікарському засобі Феринжект<sup>®</sup>, дозу слід розділити на два введення з інтервалом щонайменше 1 тиждень.

### Крок 3. Перевірка запасів заліза після поповнення

Залежно від стану конкретного пацієнта, лікарю слід проводити повторні обстеження (включаючи аналізи крові). Рівень гемоглобіну слід повторно визначати не раніше ніж через

4 тижні після останнього введення лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup>, щоб було достатньо часу для еритропоезу та утилізації заліза. Якщо пацієнт потребує подальшого поповнення запасів заліза, потребу в залізі слід перерахувати за формулою Ганзоні чи за спрощеною схемою дозування.

#### Спосіб введення

Феринжект<sup>®</sup> вводять виключно внутрішньовенно:

- шляхом ін'єкції або шляхом інфузії або у нерозведеному вигляді шляхом ін'єкції безпосередньо у венозну частину діалізатора під час процедури гемодіалізу.

Феринжект<sup>®</sup> не можна вводити внутрішньом'язово або підшкірно.

Під час та після застосування препарату Феринжект<sup>®</sup> слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів гіперчутливості. Необхідно забезпечити проведення відповідної невідкладної терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Внутрішньовенна ін'єкція

Феринжект<sup>®</sup> може бути введений шляхом внутрішньовенної ін'єкції нерозведеного розчину. Максимальна допустима одноразова доза становить 15 мг заліза/кг маси тіла і не повинна перевищувати 1000 мг заліза. Швидкість введення див. у таблиці 3.

Таблиця 3. Швидкість введення для внутрішньовенної ін'єкції лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup>

Необхідний об'єм лікарського засобу Феринжект <sup>®</sup>			Еквівалентна доза заліза			Швидкість введення / мінімальний час введення
2	–	4 мл	100	–	200 мг	Немає вимоги щодо мінімального часу введення
> 4	–	10 мл	> 200	–	500 мг	100 мг заліза/хвилину
> 10	–	20 мл	> 500	–	1000 мг	15 хвилин

#### Внутрішньовенна інфузія

Феринжект<sup>®</sup> може бути введений шляхом внутрішньовенної інфузії, і в цьому разі його необхідно розводити. Максимальна допустима одноразова доза становить 20 мг заліза/кг маси тіла і не повинна перевищувати 1000 мг заліза. Для інфузій лікарський засіб Феринжект<sup>®</sup> слід розводити тільки стерильним 0,9 % (м/об) розчином натрію хлориду, як показано у таблиці 4. Примітка: для забезпечення стабільності не допускається розведення лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup> до концентрації менш ніж 2 мг заліза/мл (не враховуючи об'єм розчину заліза карбоксимальтози у флаконі). Додатково щодо розведення цього лікарського засобу перед введенням див. нижче «Інструкції з поводження». Розведення ЛЗ для внутрішньовенної інфузії наведено в таблиці 4.

Таблиця 4. План розведення лікарського засобу Феринжект<sup>®</sup> для внутрішньовенної інфузії

Необхідний об'єм лікарського засобу Феринжект <sup>®</sup>	Еквівалентна доза заліза	Максимальний об'єм стерильного 0,9 % (м/об) розчину натрію хлориду	Мінімальний час введення
2 – 4 мл	100 – 200 мг	50 мл	Немає вимоги щодо мінімального часу введення
> 4 – 10 мл	> 200 – 500 мг	100 мл	6 хвилин
> 10 – 20 мл	> 500 – 1000 мг	250 мл	15 хвилин

#### Інструкції з поводження

Флакони призначені тільки для одноразового використання.

Перед застосуванням препарату необхідно візуально перевірити флакони на наявність видимих часток та ушкоджень.

Слід використовувати тільки флакони з однорідним розчином без видимих часток. Феринжект® можна змішувати тільки зі стерильним 0,9 % (м/об) розчином натрію хлориду. Інші внутрішньовенні розчини для розведення та лікарські засоби не можна використовувати через ризик утворення осаду та/або взаємодії.

**11) наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я.**

Відповідно до наказу МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки», серцево-судинні захворювання віднесені до пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки.

**3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та ролі лікарського засобу в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу. Зазначити перелік (номенклатуру) або документ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Якщо пункти 4–13 досьє містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.**

Коморбідні стани у пацієнта з СН – вкрай часте явище і нерідко можна спостерігати поєднання різних коморбідних станів на фоні СН. Анемічний синдром, згідно низки проведених досліджень (SOLVD, ELITE II, ValHeFT, COPERNICUS, COMET), спостерігається у 7-79 % пацієнтів з СН. Поширеність анемії збільшується з тяжкістю СН, страждають особи похилого віку, переважно жінки, чоловіки >85 р. Звичайно, анемічний синдром робить негативний внесок в клінічну картину, перебіг та швидкість прогресування ХСН, сприяє посиленню систолічної та діастолічної дисфункції, погіршення функціонального класу, зниження функції нирок, погіршення якості життя та низькому індексу маси тіла. Анемія незалежно пов'язана з підвищеним рівнем смертності і госпіталізацій у пацієнтів з ХСН як зі збереженою, так і зниженою ФВЛШ.

Перебіг та клінічна картина ХСН істотною мірою ускладнюється супутніми клінічними станами, які супроводжують ХСН у більшості її випадків. Одним з клінічно значущих розладів, притаманних ХСН, є дефіцит заліза (ДЗ). В останні роки показано, що феномен ДЗ при ХСН значно більш розповсюджений, ніж анемія, та може негативним чином впливати на клінічний стан, якість життя, частоту госпіталізацій та прогноз таких пацієнтів. Раннє виявлення та лікування ДЗ сприятиме попередженню прогресування захворювання та розвитку ускладнень. Застосування заліза карбоксимальтози у пацієнтів з СН та ХСН, особливо з знижФВЛШ призводить до підвищення фізичної активності, покращує якість життя та зменшує вірогідність повторних госпіталізацій пацієнтів.

Лікарський засіб Феринжект® пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів у розділ Х. Лікарські засоби, що впливають на кров. 1. Антианемічні лікарські засоби

Голова представництва «Дельта Медікел Промоушнз АГ      Л.В. Федотова  
(найменування посади уповноваженої особи заявника)

(підпис)

\_\_\_\_\_ 20\_\_ р.