

“KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM’a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FERROVEN® 100 mg/ 5 mL I.V. enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ampul 100 mg demir (III)’e eşdeğer 1754,39 mg ferrik hidroksit sükroz kompleksi içerir.

Yardımcı maddeler:

Her ampul;

Sodyum hidroksit (1N) :k.m

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Renksiz cam ampuller içinde koyu kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Gastrointestinal sistemden demir emiliminin bozulduğu durumlarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Aktif gastrointestinal kanaması olan hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Total veya subtotal gastrektomili hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Oral demir tedavisini tolere edemeyen demir eksikliği anemisi olgularında,
- Oral demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisinde,
- Hızlı bir şekilde demir sağlanması için klinik ihtiyacın olduğu durumlarda,
- Eritropoetin (EPO) tedavisi alan diyalize bağımlı olan veya olmayan kronik böbrek yetmezliği hastalarında demir eksikliği varlığında endikedir.

FERROVEN® ilk trimesterde önerilmemelidir. II. ve III. trimesterde ise hekimin zorunlu bulunduğu hallerde kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde; 1-2 ampul (100-200 mg demir) FERROVEN®, hemoglobin düzeylerine göre haftada 1-3 kez şeklinde uygulanır. Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg’dır. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Uygulama süresince oral demir alımı kesilmelidir.

Uygulama şekli:

FERROVEN® sadece intravenöz yoldan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde) uygulanması gereken bir üründür. İntramüsküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

FERROVEN® uygulanması sırasında ve her bir uygulamayı takiben, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomları ve belirtileri açısından hastalar dikkatlice takip edilmelidir.

FERROVEN® sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her FERROVEN® enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir. (bkz. Bölüm 4.4).

Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon:

FERROVEN® yavaş intravenöz enjeksiyon olarak dilüe edilmeden de uygulanabilir. Önerilen miktar dakikada 1 ml FERROVEN® (20 mg demir) şeklinde (5 ml FERROVEN® en az beş dakikada) uygulanmalıdır. Bir enjeksiyonda, en fazla 200 mg FERROVEN® uygulanabilir, daha fazla uygulama yapılmamalıdır. Kullanılmayan FERROVEN® ampul içeriği atılmalıdır.

İnfüzyon olarak:

FERROVEN® ampul hipotansiyon ve paravenöz enjeksiyon riskini azaltmak amacıyla tercihen infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Bu amaçla 5 ml ampul (100 mg demir) en fazla 100 ml %0,9'luk NaCl ile dilüe edilmelidir. Uygulama süresi 100 mg demir için en az 15 dakika, 200 mg demir için en az 30 dakika, 300 mg demir için en az 1,5 saat, 400 mg demir için en az 2,5 saat, 500 mg demir için en az 3,5 saat olmalıdır. Bir kerede uygulanacak maksimum demir dozu 7 mg demir/kg vücut ağırlığını, 500 mg demiri aşmamalı ve dozdan bağımsız olarak en az 3,5 saatte uygulanmalıdır.

Kullanılmayan FERROVEN® ampul içeriği atılmalıdır.

FERROVEN® hemodiyaliz esnasında diyalizörün venöz tarafına doğrudan uygulanabilir. Uygulama intravenöz uygulama gibi yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki güvenliliğine ve etkililiğine ilişkin yeterli veri yoktur. Yeterli klinik deneyim olmaması nedeniyle 14 yaş altındaki çocuklarda parenteral demir preparatlarının kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

FERROVEN® kullanımı;

- Etkin maddeye FERROVEN® 'ne ya da 6.1 bölümünde listelenmiş herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık.
- Diğer parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen aşırı duyarlılık.
- FERROVEN®'e ya da bileşimindeki inaktif maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında,

- Demir yüklenmesinin olduğu ya da demir kullanımı azalmasının söz konusu olduğu durumlarda
- Astma, ekzema ya da diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde,
- Gebeliğin ilk 3 ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parenteral olarak ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi uygulanan hastalarda nadiren de olsa anafilaktik şok, bilinç kaybı, kollaps, hipotansiyon, dispne, konvülsiyon ile karakterize ölümcül olabilen aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu tip reaksiyonlar demir karbonhidrat kompleksi içeren pek çok preparatın kullanılması sırasında gözlenmektedir. Bu nedenle *i.v.* yoldan ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar intravenöz ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmemişse de intravenöz ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi ve tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında, ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

Parenteral olarak uygulanan demir ilaçları, ciddi ve potansiyel fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Parenteral demir komplekslerinin önceden sorunsuz seyreden dozlarından sonar da aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Şiddetli astım, egzema veya diğer atopik alerji öyküsü ile ilaç alerjisi olduğu bilinen hastalarda risk artmaktadır. İmmün sistem hastalıkları ya da enfeksiyon durumlarında (örn. sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) parenteral demir komplekslerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında da artış olmaktadır.

FERROVEN® sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her FERROVEN® enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir. Uygulama esnasında aşırı duyarlılık reaksiyonları veya intolerans belirtileri meydana gelirse tedavi hemen durdurulmalıdır. Akut anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları yönetmek için, kalp-solunum resüsitasyon araçları ve 1:1000 enjektabl adrenalin çözeltisini de içeren malzemeler hazır bulundurulmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda, antihistaminikler ve/veya kortikostroidler ek tedavi olarak verilebilir.

Vücuttan demir atılımı sınırlı olduğundan ve dokulardaki demir fazlalığı tehlikeli olabileceğinden intravenöz ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin (hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin saturasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

FERROVEN® karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

FERROVEN® yüksek ferritin seviyeleri olan akut ya da kronik enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Parenteral demir, bakteriyel veya viral enfeksiyonu olan hastalarda istenmeyen etkiler oluşturabilir.

Eğer enjeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

FERROVEN® uygulanırken paravenöz enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer paravenöz enjeksiyon olursa cilt altı doku hasarı ve kahverengi renk değişimi olabilir. Böyle

durumlarda heparin içeren jel veya merhemlerle tedavi edilmelidir.

Bu tıbbi ürün 5 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

İstenmeyen yan etkilerin meydana gelme olasılığını azaltmak için FERROVEN® önerilen dozda kullanılmalıdır.

Çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması ölümcül zehirlenmeye yol açabilir. Çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için FERROVEN® oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisine son FERROVEN® dozundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, B

Bu gebelik kategorisine rağmen hekim, gebenin ilacı kullanıp kullanmaması konusundaki nihai kararını; gebelik haftasına, gebenin var olan/tespit edilen hastalığına ve diğer özelliklerine göre ayrıntılı yarar-risk değerlendirmesi yaparak vermelidir.

Risk kategorileri ilacın gebelikteki potansiyel riski konusunda sağlık personeline yardımcı olmakla birlikte, hekimin değerlendirmesi esastır

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hastaların FERROVEN® kullanımı sırasında, hamile kalma ya da hamilelik kararı alma gibi durumlarda doktoru bilgilendirmesi konusunda uyarılması gerekir.

Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etkiler saptanmamakla birlikte, gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvan üreme çalışmaları, daima insandaki yanıtı göstermediğinden, bu ilaç, gebelikte ancak kesin olarak gerekiyorsa kullanılmalıdır.

Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

FERROVEN®'in gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle gebelik sırasında kullanılmadan önce, dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapılmalı ve açık bir biçimde gerekli değilse gebelik sırasında FERROVEN® kullanılmamalıdır.

Hamileliğin ilk trimesterinde ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, birçok vakada oral demir ile tedavi edilebilir. FERROVEN®'in fetüs ve anne için olan potansiyel riskine karşılık yarar yönü ağır bastığı değerlendirilirse, tedavi ikinci ya da üçüncü trimester ile sınırlandırılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ferrik hidrosit sükröz anne sütü ile atılmamaktadır. FERROVEN® emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FERROVEN® kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon ya da sersemlik gelişebileceğinden, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlacı bağlı olduğu kabul edilen advers etkiler aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar řu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat) Yaygın olmayan: Bağ ağrısı, sersemlik hissi
Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpasyon
Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, döküntü, eritem ve egzantem

Kas iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ateş, titreme, kızarma, göğüs ağrısı ve sıkışması. Yüzeysel filebit, yanma, şişme gibi enjeksiyon yeri bozuklukları.

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar (nadiren artralji ile birlikte), periferik ödem, halsizlik, güçsüzlük

İzole olgularda: Bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, anjiyoödem, eklem şişmesi

şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

FERROVEN® ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağlı olarak hemosideroz tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. FERROVEN®, demir yüklenmesi olan hastalara uygulanmamalı ve serum ferritin düzeyleri normal ya da normalin üzeri değerlere ulaştığında tedavi sonlandırılmalıdır. Tedaviye cevap vermeyen bir aneminin yanı sıra demir eksikliği anemisi olarak teşhis edildiği durumda demir yüklenmesini önlemek için özel bir dikkat gösterilmelidir.

FERROVEN® ile doz aşımı durumunda ya da FERROVEN®'in çok hızlı biçimde infüzyon yolu ile uygulanması halinde hipotansiyon, baş ağrısı, kusma, bulantı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, karın ve kas ağrısı, ödem ve kardiyovasküler kollaps gibi semptomlar ortaya çıkar. Söz konusu semptomların çoğu *i.v.* yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulanması ile başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilmektedir. FERROVEN®'in önerilen hızda ya da daha yavaş bir şekilde uygulanması ile semptomlar hafifleyebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antianemik preparatlar, demir, parenteral preparatlar
ATC kodu: B03AC

FERROVEN®'in bileşiminde bulunan üç değerlikli demir, demir (III) hidroksit sakkaroz makromoleküler kompleksidir. Polinükleer demir (III) hidroksit çekirdeğini çevreleyen çok sayıda non-kovalen bağlarla bağlanmış sükroz molekülü, molekül ağırlığı yaklaşık 43 kDalton olan bir kütle oluşturur. Bu, böbreklerden atılımı engelleyecek bir büyüklüktür. Sonuç olarak bu kompleks fizyolojik ortamlarda stabildir ve yapısındaki demiri serbest bırakmaz. Polinükleer çekirdeğin merkezindeki demir, yapısal olarak, fizyolojik olarak bulunan ferritine benzer.

Ferrik-hidroksit-sükroz kompleksinin demir kinetiği kronik böbrek yetmezliği ve anemisi olan 6 hastada işaretlenmiş Fe^{59} ve Fe^{52} kullanılarak değerlendirilmiş, Fe^{52} 'nin plazma klerensinin 60-100 dakika arasında olduğu, Fe^{52} 'nin karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağıldığı, uygulamadan 2-4 hafta sonra uygulanan Fe^{59} 'un % 68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

i.v. ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klerens 1,2 l/saattir.

Dağılım:

i.v. ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi kullanımı sonrasında kararlı durumda olmayan dağılım hacmi 10,0l ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7,9l'dir.

Biyotransformasyon:

i.v. uygulamadan sonra ferrik-hidroksit-sükroz kompleksi, retikuloendotelial sistemde demir ve sükroza ayrılır.

Eliminasyon:

Sükroz kısmı temel olarak idrar ile atılır. 4 saatte alınan sükrozun % 68'i, 24 saatte ise %75'i idrar ile uzaklaşır. Her dozdaki uygulamada ise verilen demirin en fazla %5'i 24 saatlik idrarda atılabilmektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda demir (III) hidroksit sükroz kompleksinin özellikleri hakkında henüz herhangi bir bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlarda yapılan çalışmalara dayanılarak bildirilen klinik öncesi verilerde tekrarlayan toksisite, gen toksisitesi ve üreme toksisitesine ait zararlı etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

Sodyum hidroksit (1N)

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan korunarak saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Uygun boyutta separatöre yerleştirilmiş 5 adet, 5 ml ampul (tip I cam, renksiz), kullanma talimatı, karton kutu.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler yada artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilecektir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Santa Farma İlaç San. A.Ş.

Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No:16

34382 Şişli – İSTANBUL

Tel: (+90 212) 220 64 00

Fax: (+90 212) 222 57 59

8.RUHSAT NUMARASI(LARI)

216/79

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.09.2008

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--