

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ferinject 50 mg żelaza/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 50 mg żelaza w postaci karboksymaltozy żelazowej.

Każda fiolka o pojemności 2 ml zawiera 100 mg żelaza w postaci karboksymaltozy żelazowej.
Każda fiolka o pojemności 10 ml zawiera 500 mg żelaza w postaci karboksymaltozy żelazowej.

1 ml roztworu zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu, patrz punkt 4.4. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/infuzji. Ciemnobrązowy, nieprzezroczysty roztwór wodny do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ferinject jest wskazany do stosowania w leczeniu niedoborów żelaza, gdy doustne produkty żelaza nie są skuteczne lub nie można ich stosować.
Rozpoznanie musi zostać potwierdzone na podstawie wyników badań laboratoryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Obliczanie dawki całkowitej żelaza

Całkowitą dawkę podawaną w celu uzupełnienia niedoboru żelaza produktem Ferinject określa się na podstawie masy ciała pacjenta oraz stężenia hemoglobiny i nie wolno jej przekraczać. Całkowitą dawkę żelaza należy ustalić na podstawie poniższej tabeli:

Hb (g/dl)	Pacjenci o masie ciała 35 kg do < 70 kg	Pacjenci o masie ciała ≥ 70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	1500 mg

Uwaga: u pacjentów o masie ciała < 35 kg nie należy przekraczać całkowitej dawki żelaza 500 mg. Podczas obliczania zapotrzebowania na żelazo u pacjentów z nadwagą należy przyjąć normalny stosunek masy ciała do objętości krwi.

W przypadku pacjentów, u których stężenie hemoglobiny wynosi ≥ 14 g/dl, należy podać początkową dawkę żelaza 500 mg, a przed podaniem kolejnej dawki należy sprawdzić stężenie żelaza.

Po uzupełnieniu niedoboru żelaza należy przeprowadzać regularne badania, aby upewnić się, że stężenie żelaza utrzymuje się na prawidłowym poziomie.

Maksymalna tolerowana pojedyncza dawka

Pojedyncza dawka produktu Ferinject nie powinna przekraczać 1000 mg żelaza (20 ml) na dobę lub 13 mg żelaza (0,3 ml) na kg masy ciała. Nie podawać dawki 1000 mg żelaza (20 ml) częściej niż raz w tygodniu.

Wstrzyknięcie dożylnie

Ferinject można podawać we wstrzyknięciu dożylnym w postaci nierozcieńzonego roztworu do dawki 1000 mg żelaza (do maksymalnie 15 mg/kg masy ciała). W przypadku dawek od 200 do 500 mg żelaza, Ferinject należy podawać z szybkością 100 mg/min. W przypadku dawek od 500 do 1000 mg żelaza, Ferinject należy podawać w czasie 15 minut.

Podanie w dożylnym wlewie kroplowym

Ferinject można podawać w pojedynczej dawce nie większej niż 1000 mg żelaza (do maksymalnie 20 mg/kg masy ciała).

Sposób podawania

Ferinject jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego: we wstrzyknięciu (bolus) lub podczas hemodializy bezpośrednio przez linię żylną prowadzącą do dializatora, albo w dożylnym wlewie kroplowym. W przypadku podawania w dożylnym wlewie kroplowym Ferinject należy rozcieńczać wyłącznie jałowym roztworem 0,9% m/V chlorku sodu zgodnie z poniższym schematem:

Schemat rozcieńczania produktu Ferinject w celu podania dożylnego wlewu kroplowego

Ferinject	Żelazo	Maksymalna objętość 0,9% m/V jałowego roztworu chlorku sodu	Minimalny czas trwania wlewu
2 do 4 ml	100 do 200 mg	50 ml	-
> 4 do 10 ml	> 200 do 500 mg	100 ml	6 minut
> 10 do 20 ml	> 500 do 1000 mg	250 ml	15 minut

Uwaga: ze względu na trwałość roztworu nie należy stosować stężeń poniżej 2 mg żelaza/ml.

Produktu Ferinject nie wolno podawać podskórnio ani domięśniowo.

Przewlekła choroba nerek wymagająca hemodializy

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy nie należy przekraczać pojedynczej maksymalnej dawki dobowej iniekcji podawanej dożylnie wynoszącej 200 mg żelaza (patrz punkt 4.4).

Populacja pediatryczna

Nie badano produktu Ferinject u dzieci, dlatego nie zaleca się jego stosowania u dzieci poniżej 14 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu Ferinject jest przeciwwskazane w przypadku:

- rozpoznanej nadwrażliwości na Ferinject lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą;
- niedokrwistości niezależnej od niedoboru żelaza, np. niedokrwistości mikrocytarnej;
- objawów przeładowania żelazem lub zaburzeń przyswajania żelaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkty żelaza podane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości włącznie z reakcją rzekomoanafilaktyczną, która potencjalnie może zagrażać życiu (patrz punkt 5.34.8). Dlatego musi

być dostępne wyposażenie do resuscytacji krążeniowo-oddechowej. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych lub objawów nietolerancji w trakcie podawania leku, leczenie należy natychmiast przerwać.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby produkty żelaza podawane pozajelitowo można stosować pod warunkiem wnikliwego rozważenia bilansu zagrożeń i korzyści. Jeżeli przeładowanie żelazem może wywoływać zaburzenie czynności wątroby (np. w porfirii skórnej późnej), należy unikać stosowania pozajelitowych produktów żelaza. Aby nie dopuścić do przeładowania żelazem, zaleca się staranne monitorowanie wskaźników gospodarki żelazem.

Brak dostępnych danych określających bezpieczeństwo podawania pojedynczych dawek żelaza większych niż 200 mg u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, wymagających hemodializy.

Należy zachować ostrożność, podając pozajelitowe produkty żelaza osobom z ostrymi lub przewlekłymi zakażeniami, astmą oskrzelową, wypryskiem alergicznym lub alergią atopową. Zaleca się przerwanie podawania produktu Ferinject u pacjentów z aktywną posocznicą. W przypadku pacjentów z przewlekłym zakażeniem należy rozważyć bilans korzyści i zagrożeń, uwzględniając zahamowanie erytropoezy.

Należy dopilnować, by podczas podawania produktu Ferinject nie doszło do wynaczynienia poza światło żyły. Wynaczynienie produktu Ferinject w miejscu wstrzyknięcia może wywoływać brązowe zabarwienie oraz podrażnienie skóry. Jeżeli dojdzie do wynaczynienia do przestrzeni okołozylnej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu.

Jeden ml nierozcieńczonego produktu Ferinject zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu. Należy to uwzględnić podczas leczenia pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Jeden ml nierozcieńczonego produktu Ferinject zawiera maksymalnie 75 µg glinu. Należy to uwzględnić przy leczeniu pacjentów poddawanych dializom.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu Ferinject u dzieci.

Nie podawać dawki 20 ml (1000 mg żelaza) w postaci wstrzyknięć lub infuzji częściej niż raz w tygodniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tak jak w przypadku wszystkich produktów żelaza do podawania pozajelitowego, zmniejsza się wchłanianie żelaza przyjmowanego w tym samym czasie doustnie.

W związku z tym, jeżeli jest to konieczne, leczenia doustnymi preparatami żelaza nie należy rozpoczynać przed upływem przynajmniej 5 dni od ostatniego wstrzyknięcia produktu Ferinject.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Ferinject u kobiet w ciąży. Przed zastosowaniem leku u kobiet ciężarnych konieczne jest wnikliwe rozważenie bilansu korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu Ferinject podczas ciąży, jeśli nie jest to niezbędnie konieczne. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że żelazo uwalniane z produktu Ferinject przenika przez barierę łożyskową i jego stosowanie w okresie ciąży może wpływać na rozwój kośćca w okresie płodowym (patrz punkt 5.3).

Niedobór żelaza występujący w pierwszych trzech miesiącach ciąży w wielu przypadkach można leczyć stosując doustne preparaty żelaza. Jeżeli po rozważeniu bilansu korzyści i zagrożeń uzasadnione jest zastosowanie produktu Ferinject, zaleca się, aby leczenie przeprowadzić w drugim i

trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja

W badaniach klinicznych wykazano, że przenikanie żelaza z produktu Ferinject do ludzkiego mleka było zanedbywalne ($\leq 1\%$). Z ograniczonych danych dotyczących kobiet karmiących piersią nie wynika, by produkt Ferinject stanowił zagrożenie dla dzieci karmionych piersią.

Plodność

Brak jest danych dotyczących wpływu produktu Ferinject na płodność u ludzi. W badaniach przeprowadzanych na zwierzętach Ferinject nie wykazywał wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie jest prawdopodobne, aby Ferinject zmniejszał zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej opisywanym działaniem niepożądanym leku jest ból głowy (występuje u 3,3% pacjentów).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość włącznie z reakcją rzekomoanafilaktyczną	
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy, zawroty głowy	parestezje	
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie, nadciśnienie, uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności, ból brzucha, zaparcia, biegunka	zaburzenia smaku, wymioty, dolegliwości dyspeptyczne, wzdęcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka	świąd, pokrzywka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			bóle stawowe, ból pleców, bóle mięśni	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		reakcje w miejscu wstrzyknięcia	gorączka, zmęczenie, ból w klatce piersiowej, dreszcze, złe samopoczucie, obrzęki obwodowe	

Badania diagnostyczne		przejściowe zmniejszenie stężenia fosforu we krwi, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, gamma-glutamylotranspeptydazy i dehydrogenazy mleczanowej	
------------------------------	--	---	---	--

Nie występują działania niepożądane o nieznanym częstości.

4.9 Przedawkowanie

Podanie produktu Ferinject w ilościach przekraczających dawkę wymaganą do uzupełnienia niedoboru żelaza w chwili rozpoznania może prowadzić do nagromadzenia żelaza w puli zapasowej i w konsekwencji do hemosyderozy. W diagnostyce przeładowania żelazem przydatne może być monitorowanie parametrów gospodarki żelazem, np. stężenia ferrytyny w surowicy i wysycenia transferyny. W przypadku kumulacji żelaza można rozważyć zastosowanie związków chelatujących żelazo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki żelaza trójwartościowego, preparaty parenteralne

Kod ATC: B03A C01

Ferinject roztwór do wstrzykiwań/infuzji zawiera żelazo w stabilnej postaci żelaza (III), w kompleksie wielomostkowym utworzonym przez makromolekularny rdzeń wodorotlenku żelaza i ligand węglowodanowy. Kompleks ten ma na celu dostarczanie w kontrolowany sposób żelaza dostępnego dla białek transportowych i magazynujących (odpowiednio: transferyna i ferrytyna).

W badaniach klinicznych wykazano, że po podaniu dożylnym produktu Ferinject odpowiedź układu krwiotwórczego i uzupełnianie puli zapasowej żelaza przebiegało szybciej niż po podaniu porównywanych produktów doustnych.

W badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) wykazano, że stopień wykorzystania ⁵⁹Fe i ⁵²Fe ze znakowanego radioaktywnie produktu Ferinject przez krwinki czerwone wynosił od 61% do 99%. Po 24 dniach u pacjentów z niedoborem żelaza utylizacja radioizotopu żelaza wynosiła od 91% do 99%, natomiast u pacjentów z niedokrwistością pochodzenia nerkowego od 61% do 84%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) wykazano, że ⁵⁹Fe i ⁵²Fe z produktu Ferinject było szybko eliminowane z krwi, przekazywane do szpiku kostnego, a następnie gromadzone w wątrobie i śledzionie.

Po podaniu pojedynczej dawki produktu Ferinject zawierającej od 100 do 1000 mg żelaza pacjentom z niedoborem tego pierwiastka maksymalne całkowite stężenie żelaza w surowicy (37-333 µg/ml) uzyskano odpowiednio po 15 min do 1,21 godz. Objętość kompartmentu centralnego jest ściśle związana z objętością osocza (wynosi około 3 l).

Po podaniu we wstrzyknięciu dożylnym lub dożylnym wlewie kroplowym następowała szybka eliminacja żelaza z osocza. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosił 7 do 12 godz., a średni czas obecności leku w organizmie (MRT – ang. *mean residence time*) 11 do 18 godz. Jedynie śladowe ilości są wydalane przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Wyniki badań przedklinicznych wskazują, że żelazo uwalniane z produktu Ferinject przenika przez barierę łożyskową i jest wydzielane z mlekiem w ograniczonej, kontrolowanej ilości. W badaniach toksycznego wpływu produktu Ferinject na reprodukcję, przeprowadzonych na królikach z nadmiarem żelaza w ustroju, stwierdzono niewielkie zmiany patologiczne kośćca u płodów. W badaniach płodności przeprowadzonych na szczurach nie stwierdzono wpływu tego produktu na płodność samców lub samic. Nie prowadzono długookresowych badań oceniających działanie rakotwórcze produktu Ferinject u zwierząt. Nie obserwowano objawów działania uczulającego lub immunotoksycznego. W badaniu *in vivo* prowadzonym z grupą kontrolną wykazano brak reaktywności krzyżowej produktu Ferinject z przeciwciałami skierowanymi przeciw dekstranowi. Po podaniu dożylnym nie obserwowano objawów podrażnienia ani nietolerancji w miejscu podania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami, z wyjątkiem podanych w punkcie 6.6. Zgodność z pojemnikami wykonanymi z materiałów innych niż polietylen lub szkło nie jest znana.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu zapakowanego do sprzedaży:

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania:

Ze względów mikrobiologicznych produkt do podawania pozajelitowego należy wykorzystać bezzwłocznie po przygotowaniu.

Trwałość po rozcieńczeniu w jałowym 0,9% m/V roztworze chlorku sodu:

Ze względów mikrobiologicznych produkt do podawania pozajelitowego należy wykorzystać bezzwłocznie po rozcieńczeniu jałowym roztworem 0,9% m/V chlorku sodu.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml roztworu w fiolce (szkło typu I) z korkiem z gumy bromobutyłowej zabezpieczonym aluminiowym kapslem, w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 5 fiolek.

10 ml roztworu w fiolce (szkło typu I) z korkiem z gumy bromobutyłowej zabezpieczonym aluminiowym kapslem, w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy skontrolować, czy fiolki nie zostały uszkodzone, a roztwór nie zawiera osadu. Można stosować wyłącznie fiolki zawierające jednorodny roztwór bez śladów osadu.

Każda fiolka zawierająca Ferinject jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Ferinject można mieszać jedynie z jałowym 0,9% m/V roztworem chlorku sodu. Z uwagi na możliwość wytrącania i (lub) interakcji, nie należy stosować ani innych rozcieńczalników do roztworów dożylnych ani innych środków leczniczych. Instrukcje dotyczące rozcieńczania, patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vifor France SA
7-13, Boulevard Paul-Emile Victor
92200 Neuilly-sur-Seine
Francja
Tel. +33 (0)1 41 06 58 90
Fax +33 (0)1 41 06 58 99

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16248

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2009-12-09
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 czerwca 2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Czerwiec 2012