

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЕРИНЖЕКТ 50 mg желязо/ml инжекционен/инфузионен разтвор.
FERINJECT 50mg iron/ml solution for injection / infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър от разтвора съдържа 50 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Всеки флакон от 2 ml съдържа 100 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Всеки флакон от 10 ml съдържа 500 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Ferinject съдържа натриев хидроксид. Един милилитър от разтвора съдържа до 0,24 mmol (5,5 mg) натрий, вижте точка 4.2. За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор. Тъмнокафяв, непрозрачен, воден разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
20100482	
Към Рег. №	
Разрешение № П-1237 / 22.07.2010	
Одобрение №	

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

FERINJECT е показан за лечение на желязен дефицит, когато пероралните желязни препарати са неефективни и не могат да се използват.

Диагнозата трябва да се основава на лабораторните изследвания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Изчисляване на кумулативната доза

Адекватната кумулативна доза на FERINJECT трябва да се изчислява отделно за всеки пациент и не трябва да се превишава. При пациентите с наднормено тегло трябва да се приеме нормално съотношение телесно тегло/кръвен обем, когато се определят нуждите от желязо. Дозата на FERINJECT се изразява в mg елементно желязо.

Кумулативната доза, необходима за възстановяване на Hb и попълване на желязните депа се изчислява по следната формула на Ganzoni:

Кумулативен желязен дефицит [mg] =
телесно тегло [kg] x (таргетен Hb* - действителен Hb) [g/dl] x 2,4*** +**
желязни депа [mg]****

* Таргетен Hb при телесно тегло под 35 kg = 13 g/dl, съответно 8,1 mmol/l.

Таргетен Hb при телесно тегло над 35 kg = 15 g/dl, съответно 9,3 mmol/l.

** За да превърнете Hb [mM] в Hb [g/dl]: умножете Hb [mM] по коефициента 1,61145.

*** Коефициентът 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10000;

0,0034: съдържание на желязо в хемоглобина \cong 0,34%;

0,07: кръвен обем \cong 7% от телесното тегло;

10000: коефициент за конверсия 1 g/dl = 10000 mg/l.

**** Желязо в депата при телесно тегло под 35 kg = 15 mg/kg телесно тегло.

Желязо в депата при телесно тегло над 35 kg = 500 mg.

При пациенти ≤ 66 kg: изчислената кумулативна доза трябва да се закръгли надолу към най-близките 100 mg.

При пациенти > 66 kg: изчислената кумулативна доза трябва да се закръгли нагоре към най-близките 100 mg.

Пациентите могат да продължат да се нуждаят от терапия с FERINJECT в най-ниската доза, необходима да се поддържат в приемливи граници таргетните нива на хемоглобина и останалите лабораторни стойности на параметрите за желязните депа.

Максимално поносима единична доза

Необходимата кумулативна доза на FERINJECT трябва да се изчисли поотделно за всеки пациент и не трябва да се превишава.

Интравенозна болусна инжекция:

FERINJECT може да се прилага чрез интравенозна инжекция до максимална доза от 4 ml (200 mg желязо) на ден, но не повече от три пъти на седмица.

Интравенозна капкова инфузия:

FERINJECT може да се прилага чрез интравенозна инфузия до максимална единична доза от 20 ml FERINJECT (1000 mg желязо), но непревишаваща 0,3 ml FERINJECT (15 mg желязо) на килограм телесно тегло или изчислената кумулативна доза. Не прилагайте 20 ml (1000 mg желязо) под формата на инфузия повече от веднъж седмично.

Употребата на Ferinject не е проучвана при деца и затова не се препоръчва при деца под 14 години.

Начин на приложение

FERINJECT трябва да се прилага само интравенозно: чрез болусна инжекция, по време на хемодиализна процедура неразреден направо във венозния край на диализатора, или чрез капкова инфузия. В случай на капкова инфузия FERINJECT трябва да се разрежда само в стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид, както следва:

План за разреждане на FERINJECT за интравенозна капкова инфузия

FERINJECT	Желязо	Максимално количество стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид	Минимално време за приложение
2 до < 4 ml	100 до < 200 mg	50 ml	-
4 до < 10 ml	200 до < 500 mg	100 ml	6 минути
10 до 20 ml	500 до 1000 mg	250 ml	15 минути

Забележка: От съображения за стабилност не се допускат разреждания до концентрации под 2 mg/ml желязо.

FERINJECT не трябва да се прилага мускулно.

4.3 Противопоказания

Употребата на FERINJECT е противопоказана в случаи на:

- известна свръхчувствителност към Ferinject или към някое от помощните вещества
- анемия, която не се дължи на желязен дефицит, напр. друга микроцитна анемия
- данни за претоварване с желязо или нарушения на усвояването на желязото
- бременност през първия триместър

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прилаганите парентерално желязни препарати могат да причинят реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, които могат да бъдат потенциално фатални (вж. точка 5.3). Затова трябва да са налични условия за кардио-пулмонална ресусцитация.

При пациентите с нарушена чернодробна функция парентерално желязо трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението риск/полза. Приложението на парентерално желязо трябва да се избягва при пациенти с нарушена чернодробна функция, когато претоварването с желязо е отключващият фактор, по-специално Porphyrria Cutanea Tarda (PCT). Препоръчва се внимателно проследяване на желязния статус, за да се избегне претоварване с желязо.

Парентералното желязо трябва да се използва предпазливо в случай на остра или хронична инфекция, астма, екзема или атопични алергии. Препоръчва се приложението на FERINJECT да се спре при пациенти с текуща бактеремия. При пациентите с хронична инфекция трябва да се извършва оценка на съотношението риск/полза, като се има предвид потискането на еритропоезата.

Трябва да се подхожда предпазливо, за да се избегне паравенозно изтичане при приложението на FERINJECT. Паравенозното изтичане на FERINJECT на инжекционното място може да доведе до оцветяване в кафяво и дразнене на кожата. В случай на паравенозно изтичане приложението на FERINJECT трябва да се спре незабавно.

Един милилитър от неразредения FERINJECT съдържа до 0,24 mmol (5,5 mg) натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти с диета с контролирано съдържание на натрий.

Приложението на FERINJECT не е изследвано при деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както при всички парентерални желязни препарати, абсорбцията на пероралното желязо е понижена, когато се прилагат едновременно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Липсват клинични данни при бременни жени. Необходима е внимателна оценка на съотношението риск/полза преди приложение по време на бременност.

Проучванията при животни показват, че желязото, освободено от FERINJECT, може да преминава плацентарната бариера, и че употребата му по време на бременност може да повлияе развитието на скелета на фетуса.

Клиничните проучвания показват, че преминаването на желязото от FERINJECT в човешката кърма е пренебрежимо ($\leq 1\%$). Въз основа на ограничените данни за кърмещи жени е малко вероятно FERINJECT да представлява риск за кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е FERINJECT да повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваната НЛР е главоболието, проявяващо се при 3,3% от пациентите.

Много чести (>1/10)

Чести (>1/100, <1/10)

Нечести (>1/1 000, <1/100)

Редки (>1/10 000, <1/1000)

Много редки (<1/10 000), включително изолирани съобщения

Нарушения на имунната система

Нечести (>1/1000, <1/100): Свръхчувствителност, включително анафилактични реакции

Нарушения на нервната система

Чести (>1/100, <1/10): Главоболие, замаяност

Нечести (>1/1000, <1/100): Парестезия

Съдови нарушения

Нечести (>1/1000, <1/100): Хипотония, зачервяване

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки (>1/10 000, <1/1000): Задух

Стомашно-чревни нарушения

Чести (>1/100, <1/10): Гадене, коремни болки, запек, диария

Нечести (>1/1000, <1/100): Дисгеузия, повръщане, диспепсия, флатуленция

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести (>1/100, <1/10): Обрив

Нечести (>1/1000, <1/100): Сърбеж, уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести (>1/1000, <1/100): Миалгия, болки в гърба, артралгия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести (>1/100, <1/10): Реакции на инжекционното място

Нечести (>1/1000, <1/100): Пирексия, умора, болки в гръдния кош, ригор, физическо неразположение, периферни отоци

Изследвания

Чести (>1/100, <1/10): Транзиторно понижение на фосфора в кръвта, повишение на аланин аминотрансферазата

Нечести (>1/1000, <1/100): Повишение на аспартат аминотрансферазата, повишение на гама-глутамилтрансферазата, повишение на лактат дехидрогеназата в кръвта

4.9 Предозиране

Приложението на FERINJECT в количества, превишаващи количеството, необходимо за корекция на желязния дефицит към момента на приложението, може да доведе до натрупване на желязо в депата, което евентуално да доведе до хемосидероза. Проследяването на желязните параметри като серумен феритин и трансферринова сатурация може да подпомогне разпознаването на натрупване на желязо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Желязо тривалентно, парентерален препарат

АТС код: B03A C01

Ferinject инжекционен/инфузионен разтвор съдържа желязо в стабилна фери-форма в комплекс с въглехидратен полимер, предназначен за освобождаване на усвояемо желязо за белтъците за транспорт и съхранение на желязо в организма (феритин и трансферин). Клиничните проучвания показват, че хематологичният отговор и попълването на желязните депа е по-бързо след интравенозно приложение на Ferinject, отколкото при перорално прилагани сравнителни препарати.

Чрез използване на позитронно-емисионна томография (PET) е доказано, че усвояването от еритробластите на ^{59}Fe и ^{52}Fe от FERINJECT варира от 61% до 99%. Пациентите с желязен дефицит показват усвояване на белязано желязо от 91% до 99% след 24 дни, а пациентите с бъбречна анемия показват усвояване на белязаното желязо от 61% до 84% след 24 дни.

Един милилитър от неразредения Ferinject съдържа по-малко от 75 μg алуминий. Това трябва да се има предвид при лечение на пациентите, подложени на диализа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Чрез използване на позитронно-емисионна томография (PET) е доказано, че ^{59}Fe и ^{52}Fe от FERINJECT се елиминират бързо от кръвта, преминават в костния мозък и се отлагат в черния дроб и слезката.

След приложение на единична доза от FERINJECT от 100 до 1000 mg желязо при пациенти с желязен дефицит се постигат максимални нива на желязото от 37 $\mu\text{g/ml}$ до 333 $\mu\text{g/ml}$ след 15 минути до 1,21 часа съответно. Обемът на централния компартимент съответства добре на обема на плазмата (приблизително 3 литра).

Инжектираното или инфузирано желязо се очиства бързо от плазмата като терминалният полуживот варира от 7 до 12 часа, средното резидентно време (CPV) – от 11 до 18 часа. Елиминирането на желязото през бъбреците е пренебрежимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Проучванията при животни показват, че желязото, освободено от FERINJECT, преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата. При проучванията за репродуктивна токсичност, използващи животни без дефицит на желязо, FERINJECT е свързан с леки патологични промени в скелета на фетуса. Не са провеждани никакви дългосрочни проучвания при животни за оценка на канцерогенния потенциал на FERINJECT. Не се наблюдават никакви данни за алергичен или имунотоксичен потенциал. Един контролиран *in vivo* тест не показва никаква кръстосана реактивност на FERINJECT с антидестранови антители. След интравенозно приложение не се наблюдават никаква местно дразнене или непоносимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

Не е известна съвместимостта с контейнери, различни от изработените от полиетилен и стъкло.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на продукта, опакован за продажба:
3 години.

Срок на годност след първото отваряне на контейнера:
От микробиологична гледна точка препаратите за парентерално приложение трябва да се използват незабавно.

Срок на годност след разреждане със стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид:
От микробиологична гледна точка препаратите за парентерално приложение трябва да се използват незабавно след разреждане със стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да не се съхранява над 30°C. Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Данни за опаковката

2 ml разтвор във флакон (стъкло тип I) с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка в опаковки от 1 и 5 флакона.

10 ml разтвор във флакон (стъкло тип I) с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка в опаковки от 1 и 5 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба проверявайте зрително флаконите за утайка или повреда. Използвайте само тези, съдържащи хомогенен разтвор без утайка.

Всеки флакон FERINJECT е предназначен само за еднократна употреба. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

FERINJECT трябва да се смесва само със стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид. Не трябва да се използват никакви други интравенозни разтвори за разреждане и терапевтични средства, тъй като съществува вероятност за преципитация и/или взаимодействие. За указания за разреждане, вижте точка 4.2.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Факс +33 (0)1 41 06 58 99

8. **НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**