

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

▼ 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

FERINJECT 500 mg/10 ml i.v. enjeksiyon/infüzyon için çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1 ml çözelti, demir karboksimaltoz formunda 50 mg demir içerir.

Her 10 ml'lik flakon, demir karboksimaltoz formunda 500 mg demir içerir.

Yardımcı maddeler:

1 ml'de;
Sodyum hidroksit 0.24 mmol (5.5 mg sodyum)

Her 10 ml'lik flakon, 2.4 mmol sodyum hidroksit (55 mg sodyum) içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon/infüzyon için çözelti.
FERINJECT, koyu kahverengi, şeffaf olmayan, sulu bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FERINJECT, aşağıda verilen durumlarda görülen demir eksikliğinin tedavisinde endikedir:

- Klinik olarak demir depolarına hızla demir sağlanması gerektiğinde,
- Oral demir preparatlarının etkisiz olduğu veya kullanılamadığı durumlarda,
- Oral demir tedavisine uyum gösteremeyen aktif enflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda
- Eritropoietin tedavisi alan veya almayan kronik böbrek hastalarında

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

FERINJECT'in yeterli toplam dozu her hasta için hastanın kilosu ve hemoglobin seviyesine göre ayrı ayrı hesaplanmalıdır ve bu doz aşılmamalıdır. Toplam dozun belirlenmesi için aşağıdaki tablo kullanılmalıdır:

Hb(g/dL)	35-70 kg arasındaki hastalar	70kg'ın üzerindeki hastalar
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	1500 mg

Not : 35 kilonun altındaki hastalarda toplam demir dozu 500 mg'ı aşmamalıdır.

Aşırı kilolu hastalarda demir gereksinimi normal bir “vücut ağırlığı/kan hacmi” ilişkisi varsayımı temelinde belirlenmelidir. FERINJECT dozu, elementel demirin miligramı cinsinden ifade edilir.

Hb seviyesi 14g/dL üzerinde olan hastalarda başlangıç dozu olarak 500 mg demir verilmeli ve doz tekrarı yapılmadan önce demir parametreleri kontrol edilmelidir.

Tedavi sonunda demir seviyelerinin düzeldiğinden ve bu seviyelerin korunduğundan emin olmak için düzenli değerlendirmeler yapılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tolere edilebilir maksimum tek doz:

Tek doz Ferinject uygulandığında bu doz günlük 1000mg'ı (20ml) aşmamalıdır.

Haftada 1000 mg'dan (20ml) fazla uygulanmamalıdır

İntravenöz enjeksiyon yoluyla:

Ferinject sulandırılmadan intravenöz enjeksiyon yoluyla maksimum 1000 mg'a kadar uygulanabilir (doz kilogram başına 15 mg'ı aşmamalıdır).

200-500 mg'lık uygulamalarda Ferinject'in uygulama hızı 100mg/dk olmalıdır. 500-1000 mg'lık uygulamalarda uygulama süresi en az 15dk olmalıdır.

İntravenöz damla infüzyon yoluyla :

Ferinject intravenöz damla infüzyon yoluyla maksimum 1000 mg'a kadar uygulanabilir (doz kilogram başına 20 mg'ı aşmamalıdır).

Uygulama şekli:

FERINJECT sadece intravenöz yoldan uygulanır: bir defada intravenöz enjeksiyonla, bir hemodiyaliz seansı sırasında seyreltilmemiş halde doğrudan diyalizörün venöz ucuna ya da damla infüzyonuyla uygulanabilir. FERINJECT damla infüzyonuyla uygulandığında, yalnızca steril % 0.9 sodyum klorür çözeltisiyle, aşağıda belirtildiği şekilde seyreltilmelidir:

İntravenöz damla infüzyonu için FERINJECT seyreltme planı

FERINJECT	Demir	Steril %0.9 sodyum klorür çözeltisinin maksimum miktarı	Minimum uygulama süresi
2 ila 4 ml	100 ila 200 mg	50 ml	-
≥ 4 ila 10 ml	≥ 200 ila 500 mg	100 ml	6 dakika
≥ 10 ila 20 ml	≥ 500 ila 1000 mg	250 ml	15 dakika

Not: Stabilitéyle ilgili nedenlerle, 2 mg demir/ml'nin altındaki konsantrasyonlara seyreltme yapılmasına izin verilmemektedir.

FERINJECT yalnızca intravenöz yoldan uygulanmalı, intramusküler veya subkutan yoldan uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Seyreltilmemiş FERINJECT çok az miktarda da olsa alüminyum içerdiğinden diyalize giren hastalarda bu durum dikkate alınmalıdır. Hemodiyaliz hastalarında günlük maksimum tek doz 200 mg'ı aşmamalıdır. Karaciğer hastalarında FERINJECT, ancak çok gerekli olduğunda yarar/risk değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

FERINJECT'in çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır. Bu nedenle 14 yaşın altındaki çocuklarda FERINJECT kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda FERINJECT kullanımı sırasında özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur, yetişkinlerde olduğu gibi normal doz uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

FERINJECT kullanımı aşağıda belirtilen durumlarda kontrendikedir:

- Hastanın FERINJECT'e ya da onun bileşenlerinden herhangi birine hipersensitivitesinin bulunduğu bilinmesi
- Demir eksikliğinden kaynaklanmayan anemi, örneğin diğer mikrositik anemiler
- Aşırı demir yüklenmesini ya da demir kullanımından kaynaklanan rahatsızlıkları gösteren kanıtlar olması
- Hastanın hamileliğin ilk trimesterinde olması

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parenteral uygulanan demir preparatları aşırı duyarlılık reaksiyonlara sebep olabilir. Bu nedenle, kardiyo-pulmoner resusitasyon donanımının hazırda bulunması gerekmektedir. Eğer tedavi sırasında allerjik reaksiyon bulguları gözlemlenirse uygulama hemen durdurulmalıdır.

Karaciğer işlev bozukluğu bulunan hastalarda, parenteral demir yalnızca dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygulanmalıdır. Parenteral demir aşırı demir yüklenmesinin tetikleyici ve kötüleştirici bir faktör olduğu karaciğer işlev bozukluğu hastalarında, özellikle Kütanöz Porfiri Tarda (PCT) vakalarında kullanılmamalıdır. Aşırı demir yüklenmesini önlemek için demir statüsünün dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Kronik böbrek yetmezliğine bağlı hemodiyaliz hastalarında tek seferde 200 mg'dan daha fazla demir uygulamalarına ait güvenlik verileri bulunmamaktadır.

Akut veya kronik enfeksiyon, astım, egzema ya da atopik alerji vakalarında parenteral demir kullanırken dikkatli olunmalıdır. Devam eden bakteremisi bulunan hastalarda FERINJECT uygulamasının durdurulması tavsiye edilir. Kronik enfeksiyonlu hastalarda, eritropoiezin baskılandığı da hesaba katılarak bir yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

FERINJECT uygulanırken paravenöz sızıntıyı önlemek için önlem alınmalıdır. Enjeksiyon bölgesinde FERINJECT'in paravenöz sızıntısı derinin tahriş olmasına ve renginin kahverengiye dönüşmesine yol açar. Paravenöz sızıntı durumunda, FERINJECT uygulaması hemen durdurulmalıdır.

FERINJECT'in çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır. Bu nedenle 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Bu tıbbi ürün her 10 ml'lik flakonda 55 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sulandırılmamış Ferinject her mililitresinde maksimum 75 mikrogram aliminyum içerir. Bu durum diyaliz hastaları için göz önünde bulundurulmalıdır.

Haftalık 1000 mg (20ml)'dan daha fazla uygulama yapılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tüm parenteral demir preparatlarında olduğu gibi, FERINJECT, oral demir preparatlarıyla birlikte kullanıldığında oral demir absorpsiyonunu azaltabilir. Bu nedenle oral demir tedavisine Ferinject uygulaması bittikten en erken 5 gün sonra başlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: ilk trimesterde X, ikinci ve üçüncü trimesterde C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

FERINJECT gebeliğin ilk trimesterinde kontrendikedir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

FERINJECT gebeliğin ilk trimesterinde kontrendikedir.

Ferrik karboksimaltoz formunda demirin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

İlacın hamile kadınlarda kullanımına ilişkin klinik veri bulunmamaktadır. İlaç hamilelik sırasında kullanılmadan önce dikkatli bir risk/fayda değerlendirmesi yapmak gerekir.

Hayvanlardan elde edilen veriler, FERINJECT'ten alınan demirin plasenta bariyerini geçebildiğini ve ilacın hamilelikte kullanımının fetüsün iskelet gelişimini etkileyebileceğini göstermektedir.

Laktasyon dönemi

Klinik çalışmalar, FERINJECT'ten insan sütüne demir transferinin ihmal edilebilir düzeyde ($\leq \%1$) olduğunu göstermiştir. Emziren kadınlardan elde edilen sınırlı miktardaki veriler esas alındığında, FERINJECT'in emziren çocuk için bir risk teşkil etmesi çok zayıf bir olasılıktır.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlar üzerinde ya da klinik dışı üreyebilirlik çalışmalarından elde edilmiş veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında Ferinject tedavisinden sonra üreme yeteneğinin etkilenmediği gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FERINJECT'in araç ve makine kullanma kabiliyeti üzerinde olumsuz etki olasılığı çok zayıftır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($<1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

En yaygın rapor edilen istenmeyen etki baş ağrısıdır; bu etki hastaların %3.3'ünde görülmüştür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: anafloktoid reaksiyonları da kapsayan hipersensitivite olayları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Parestezi

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyon, kızarma

Solunum sistemi hastalıkları

Seyrek: dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide bulantısı, abdominal ağrı, kabızlık, ishal

Yaygın olmayan: Disguzi, kusma, dispepsi, mide gazı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Raş

Yaygın olmayan: Prurit, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, sırt ağrısı, artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Yaygın olmayan: Pireksi, bitkinlik, göğüs ağrısı, rigorlar, malez, periferik ödem

Araştırmalar

Yaygın: Kan fosforunda geçici düşüş, alanin aminotransferaz artışı

Yaygın olmayan: Aspartat aminotransferaz artışı, gama-glutamilttransferaz artışı, kan laktat dehidrojenaz artışı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

FERINJECT'in, demir açığını kapatmak için gereken miktardan daha fazla miktarda uygulanması, depolama bölgelerinde demir birikimine ve sonuç olarak da hemosideroza yol açabilir. Serum ferritin ve transferrin doygunluğu gibi demir parametrelerinin izlenmesi, demir birikimini teşhis etmede yardımcı olabilir. Eğer demir birikimi söz konusu olursa bir demir şelatörünün kullanılması düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Trivalan demir preparatları (parenteral)

ATC Kodu: B03AC01

FERINJECT, kullanılabilir demiri vücuttaki demir taşıma ve depolama proteinlerine (ferritin ve transferrin) salınmak için tasarlanmış bir karbonhidrat polimeri olan bir kompleks halinde, stabil ferrik formda demir içerir. Klinik çalışmalar, hematolojik cevabının ve demir depolarının dolumunun, intravenöz FERINJECT uygulamasının ardından, oral uygulanan karşılaştırma ilaçlarında görülene kıyasla daha hızlı olduğunu göstermiştir.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak, alyuvarların FERINJECT'le verilen ⁵⁹Fe ve ⁵²Fe'yi çekme ve kullanma oranının %61 - %99 aralığında olduğu gösterilmiştir. 24 gün tedavinin ardından alyuvarların radyo-etiketli demiri çekme ve kullanma oranının demir eksikliği bulunan hastalarda %91 - %99, renal anemi hastalarında %61 - %84 olduğu görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

FERINJECT yalnızca intravenöz yoldan uygulanmalıdır.

- **Dağılım:** Demir eksikliği hastalarına 100 ila 1000 mg demir içeren tek doz FERINJECT'in uygulanmasının ardından, uygulamadan sırasıyla 15 dakika ila 1,21 saat sonra 37 µg/ml ila 333 µg/ml maksimum demir seviyeleri elde edilmiştir. Santral dağılım hacmi, plazma hacmi ile doğrudan uyumludur (yaklaşık 3 litre).
- **Biyotransformasyon ve eliminasyon:** Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak, FERINJECT'le verilen ⁵⁹Fe ve ⁵²Fe'nin kandan hızla elimine edildiği, kemik iliğine transfer olduğunu ve böbrekte ve dalakta depolandığı gösterilmiştir.

Demir, enjeksiyon veya infüzyonun ardından, plazmadan hızla temizlenir. Yaklaşık yarılanma ömrü 7 ila 12 saat, ortalama kalma süresi (MRT) 11 ila 18 saat arasındadır. Demirin renal eliminasyonu ihmal edilebilir düzeydedir.

- Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Ferinjectin farmakokinetiği lineerdir. Hastalara 100 ila 1000 mg doz aralığında demir verildiğinde, Cmax ve AUC artan dozlarla lineer olarak artar.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Ferinject'in farmakokinetiği gönüllülerde, demir eksikliği anemisi olanlarda (renal anemili hastalar da dahil) araştırılmıştır. Başka hasta popülasyonlarında bugüne kadar özel çalışma yapılmamıştır. Ancak bu hastalarda da farmakokinetiğin farklı olması beklenmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Emniyet farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisiteye ilişkin geleneksel çalışmalar temelinde, klinik-öncesi veriler ilacın insanlar için herhangi bir özel tehlikesini ortaya koymamıştır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, FERINJECT'ten salınan demirin plasenta bariyerini geçtiğini ve sütle atıldığını göstermektedir. Demir yüklenmiş hayvanlar kullanılarak yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında, FERINJECT fetüste küçük çaplı iskelet anormallikleriyle bağlantılı etkiler göstermiştir. Hayvanlarda FERINJECT'in karsinojenik potansiyelini değerlendirme amaçlı herhangi bir uzun-sürekli çalışma yapılmamıştır. İlacın alerjik veya immünotoksik potansiyeli bulunduğunu gösteren herhangi bir kanıt elde edilmemiştir. Kontrollü bir *in-vivo* test, FERINJECT'in anti-dekstran antikorlarla çapraz reaktivitesi olmadığını göstermiştir. İntravenöz uygulamanın ardından lokal tahriş ya da intolerans gözlemlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH seviyesini ayarlamak için)
Hidroklorik asit (pH seviyesini ayarlamak için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, Bölüm 6.6'da belirtilenler hariç, başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. Polietilen ve cam haricindeki kaplarla ürünün geçimliliği bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

Kap ilk açıldıktan sonraki raf-ömrü:

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, parenteral uygulama preparatları hemen kullanılmalıdır.

Steril %0.9 sodyum klorür çözeltisiyle seyreltme işleminden sonraki raf-ömrü:

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, parenteral uygulama preparatları, steril %0.9 sodyum klorür çözeltisiyle seyreltikten sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Ürünü orijinal ambalajında saklayınız.
30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Soğutmayınız ve dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bromobutil lastik tıpalı ve alüminyum kapaklı Tip I cam flakon içerisinde 10 ml çözelti.
1 ve 5 flakonluk ambalajlarda sunulmaktadır.

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

Kullanmadan önce flakonları herhangi bir tortu ya da hasar olup olmadığını tespit etmek için görsel olarak denetleyiniz. Sadece, tortusuz ve homojen çözelti içeren flakonları kullanınız.

Her FERINJECT flakonunun yalnızca tek kullanımı öngörülmüştür. Kullanılmamış ürünler ya da atık maddeler tekrar kullanılmamalıdır.

FERINJECT, yalnızca steril %0.9 sodyum klorür çözeltisiyle karıştırılmalıdır. Diğer intravenöz seyrelti çözeltileri ve terapötik ajanlar kullanılmamalıdır, zira çökeltme ve/veya etkileşim potansiyeli bulunmaktadır. Seyreltme işlemine ilişkin talimatlar için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vifor France SA
Neuilly-sur-Seine/Fransa lisansıyla
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

134/5

9. İLK RUHSAT/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13/09/2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

06.02.2015