

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COSMOFER® Iron dextran 50 mg/ml Enjektabl solüsyon içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 2 ml ampul, 100 mg demir (III)'e eşdeğer miktarda 625 mg Demir (ferrik) - hidrosit dekstran kompleksi içerir.

Her ml'si 50 mg demir (III) içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk ve infüzyonluk çözelti.

Koyu kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Sadece yetişkinler içindir.

COSMOFER® aşağıdaki durumlarda demir eksikliğinin tedavisi için endikedir:

- Oral demir preparatlarının kullanılmadığı durumlarda
 - Oral demir preparatlarına intolerans gösterildiğinde
 - Oral demir tedavisinin başarısız olduğu durumlarda
- Demir depolarına hızlı demir verilmesi gereken klinik durumlarda.

Demir eksikliğinin teşhisi uygun laboratuvar testleri ile yapılmalıdır (örn. hemoglobin, hematokrit, serum ferritin, serum demir, transferin doyunluğu, eritrosit sayısı ve hipokromik eritrosit).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve yaşlılar :

COSMOFER®'in toplam kümülatif dozu hemoglobin seviyesi ve vücut ağırlığı ile tespit edilir. COSMOFER®'in dozu ve doz programı için toplam demir eksikliği hesaplanarak her hasta için bireysel olarak hazırlanmalıdır.

Normal tavsiye edilen dozaj programında, hemoglobin seviyesine bağlı olarak, haftada iki veya üç kez, 100-200 mg demire karşı gelen 2-4 ml çözelti kullanılır. Ancak, klinik şartlar demirin demir depolarına hızlı bir şekilde verilmesinin gerektiriyorsa, COSMOFER® 20 mg/kg vücut ağırlığını karşılayacak toplam değişim dozuna kadar, total infüzyon dozu olarak uygulanabilir.

Dozun hesaplanması:

a) Demir eksikliğine bağlı anemisi olan hastalarda demir replasmanı :

Formülde göz önüne alınan faktörler aşağıda belirtilmiştir. Aşağıdaki formül ile g/l veya mmol/l hemoglobin olarak hesaplanan toplam demir eksikliğine bakılarak gerekli dozaj kişiye göre ayarlanır.

Toplam doz (mg demir) g/l olarak hemoglobin:

(Vücut ağırlığı (kg) x (hedeflenen Hb-gerçek Hb) (g/l)x 0.24) +demir depoları için demir (mg) .

0.24 faktörü aşağıdaki öngörülenlerden elde edilmiştir:

i) 70 ml/kg vücut ağırlığı için kan hacmi \cong vücut ağırlığının % 7'si

ii) Hemoglobinin demir içeriği % 0.34

Faktör 0.24 = 0.0034x0.07x1000 (g dan mg'a dönüştürme)

Toplam doz (mg demir)- mmol/l olarak Hb :

(Vücut ağırlığı (kg) x (mmol/l olarak hedef Hb- mmol/l olarak gerçek Hb)x3.84) + demir depoları için demir (mg) .

3.84 faktörü aşağıdaki öngörülerden elde edilmiştir:

i) 70 ml/kg vücut ağırlığı için kan hacmi \cong vücut ağırlığının % 7'si

ii) Hemoglobinin demir içeriği % 0.34

iii) g/l hemoglobini mmol/l hemoglobine çevirme faktörü 0.06205

Faktör 3.84 = 0.0034x0.07x1000 /0.06205

Aşağıdaki tabloda farklı demir eksikliğine bağlı anemi dereceleri için kullanılması gereken COSMOFER[®] hacmi (ml) verilmiştir.

Aşağıdaki tablodaki rakamlar, 150 g/l veya 9.3 mmol/l'lik hedef hemoglobin miktarı ve 500 mg demir deposu temel alınarak verilmiştir ve 35 kg'ı geçen vücut ağırlığı içindir.

Kadın ve erkekler arasında vücut yapısı ve ağırlık dağılımı olarak önemli farklılıklar olmasına rağmen, tablo ve formül gerekli toplam demir miktarının tahmini için uygun bir yoldur. Bu toplam demir gereksinimi, hemoglobin konsantrasyonunu normale veya normale yakın bir değere getirecek demir miktarını verir. Ayrıca ilave olarak, hemoglobin seviyesi orta derecede veya ciddi olarak düşük hastalarda demir depolarının uygun olarak yenilenmesini sağlar. Demir eksikliğinden dolayı olan aneminin, tüm demir depoları tükeninceye kadar ortaya çıkmayacağı unutulmamalıdır. Tedavinin amacı, sadece hemoglobin demirinin takviyesi değil ayrıca demir depolarının da takviyesidir.

Toplam gerekli doz, günlük müsaade edilebilir maksimum dozu geçerse, uygulama bölünmelidir. COSMOFER[®] uygulamasından sonra birkaç gün içinde, terapötik cevap, genç eritrositlerin artışı ile kendini gösterir. Serum ferritin seviyesi, demir depolarının takviye edildiğini gösteren iyi bir göstergedir. Bu korelasyon COSMOFER[®] alan böbrek diyaliz hastalarında geçerli olmayabilir.

Demir eksikliği anemisinde gerekli COSMOFER®'in mililitre olarak toplam miktarı

Hemoglobin miktarı Vücut ağırlığı (kg)	60 g/l \cong 3.7 mmol/l	75g/l \cong 4.7 mmol/l	90 g/l \cong 5.6 mmol/l	105 g/l \cong 6.5 mmol/l	120 g/l \cong 7.4 mmol/l	135 g/l \cong 8.4 mmol/l
35	25	23	20	18	15	12.5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16.5	13
50	32	28	24	21	17	13.5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18.5	14.5
65	38	33	29	24	19.5	14.5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15.5
80	45	39	33	27	21.5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16.5

Not:Tablo ve formül sadece demir eksikliği anemisi olan hastalarda doz tespiti içindir. Kan kaybından dolayı demir gereksinimi olan hastalarda doz tespiti için kullanılmaz.

b) Kan kaybından dolayı demir takviyesi

Kan kaybı olan hastalarda demir tedavisi, kaybolan kandakine eşit miktarda demir takviyesi ile olur. Yukarıda belirtilen tablo ve formül, basit demir ikamesi (replasmanı) değerleri için uygulanamaz. Kişilerin periyodik kan kaybının ve kanama sırasındaki hematokritin kantitatif tahmini ile gereken demir dozunun hesaplanması mümkündür.

Demir eksikliğini giderecek gerekli COSMOFER® dozu aşağıdaki formüllerden hesaplanır:

- Kan kaybı miktarı bilinmiyorsa; 200 mg *i.v* demir (=4 ml COSMOFER®) uygulaması sonucunda bir birim kandaki miktara eşit hemoglobin artışı olur (=400 ml'de 150 g/l Hb miktarı veya 9.3 mmol/l Hb/l- 0.4'ün % 0.34'ü x 150 veya 204 mg demir'e eşdeğer).

İkamesi (yerine konması) gereken demir (mg)= kaybolan kanın birimi sayısı x 200

Gerekli COSMOFER® mililitresi = kaybolan kanın birimi x4

- Hb seviyesi düştüğünde: Depo demirinin ikamesi gerekmediği düşünülerek bir önceki formül kullanılır.

Yerine konması gereken mg demir=vücut ağırlığı (kg) x0.24 x (g/l olarak hedef Hb-g/l olarak gerçek Hb)

Yerine konması gereken mg demir=vücut ağırlığı (kg)x3.84x(mmol/l olarak hedef Hb- mmol/l olarak gerçek Hb)

Örn. Vücut ağırlığı 60 kg, Hb açığı =10 g/l veya 0.62 mmol/l :

Yerine konacak demir= 60 x 0.24 x 10 = 60 x 3.84 x 0.62 =143 mg

(\cong 3 ml COSMOFER®)

Hemoglobin seviyesine bağı olarak, haftada iki veya üç kez, 100-200 mg demire eşit 2-4 ml solüsyon kullanılır. Ancak, klinik şartlar demirin demir depolarına hızlı bir şekilde verilmesini gerektiriyorsa, COSMOFER 20 mg/kg vücut ağırlığını karşılayacak toplam değişim dozuna kadar, total infüzyon dozu olarak uygulanabilir.

Uygulama şekli:

COSMOFER® enjeksiyonluk çözeltisi intravenöz damla infüzyonu veya yavaş intravenöz enjeksiyonla verilebilir. Ancak, intravenöz damla infüzyon yolu, hipotansif olay riskini azalttığı için tercih edilir.

COSMOFER® oral demir emilimi azalacağından, oral demir preparatları ile birlikte uygulanmamalıdır (bölüm 4.5'e bkz.).

Test dozu (tüm uygulama yolları için)

Yeni hastaya ilk dozun uygulanmasından önce, 25 mg demiri karşılayacak COSMOFER® veya 0.5 ml çözelti uygulanmalıdır. 60 dakika sonra hiçbir advers reaksiyon görülmezse, kalan doz verilebilir.

COSMOFER®'e bağı anafaktik reaksiyonlar birkaç dakika içinde ortaya çıkar ve tanınması için yakın gözlem gerekir. COSMOFER®'in intravenöz uygulamasının herhangi bir zamanında aşırı duyarlılık belirtileri veya intolerans tespit edilirse, uygulama hemen kesilmelidir.

COSMOFER® uygulaması sırasında canlandırıcı ilaçlar ve anafaksin değerlendirilmesi ve canlandırma işlemleri konularında deneyimli personel hazır bulundurulmalıdır.

Sonraki dozlar:

Intravenöz damla infüzyonu

COSMOFER® sadece %0.9 sodyum klorür çözeltisi (serum fizyolojik) ile veya % 5 glukoz çözeltisi ile seyreltilmelidir. 100-200 mg demir içeren COSMOFER® (2-4 ml) 100 ml'ye seyreltilir. İlk 25 mg demir en az 15 dakika süresince infüzyon yapılmalıdır. Bu süre içinde advers reaksiyon görülmezse infüzyonun kalan kısmı 30 dakikada 100 ml'yi geçmeyen infüzyon hızıyla verilmelidir.

Intravenöz enjeksiyon

COSMOFER® 100-200 mg demir dozunda (2-4 ml) yavaş intravenöz enjeksiyonla (0.2 ml/dak.) tercihen 10-20 ml % 0.9 sodyum klorür veya % 5 dekstroz çözeltileri ile seyreltilerek uygulanabilir. Yavaş intravenöz enjeksiyona başlamadan önce, 25 mg demir 1-2 dakika süresince yavaş olarak enjekte edilmelidir. 15 dakika içinde advers reaksiyon görülmezse infüzyonun kalan kısmı verilebilir.

Total doz infüzyonu

Uygulamadan hemen önce gerekli COSMOFER®'in toplam miktarı dozaj tablosundan hesaplanarak tespit edildikten sonra, aseptik olarak gerekli hacime, genellikle 500 ml steril normal sodyum klorür veya % 5 glukoz çözeltisine ilave edilir. 20 mg/kg vücut ağırlığına kadar olan COSMOFER®'in toplam miktarı ile 4-6 saat süresince intravenöz infüzyon yapılır. İlk 25 mg demir 15 dakika süresince infüzyon yapılmalıdır. Bu süre içinde hastalar yakın gözlem altında tutulmalıdır. Bu süre içinde advers reaksiyon görülmezse infüzyonun kalan kısmı verilir. İnfüzyonun hızı yavaş yavaş 45-60 damla/dakika'ya çıkartılabilir. Hastalar infüzyon sırasında ve

infüzyonun tamamlanmasından en az bir saat sonraya kadar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Total İnfüzyon Dozu (TDI) advers reaksiyonların artışı ile, özellikle gecikmiş hipersensitivite benzeri reaksiyonlar ile ilişkili bulunmuştur. COSMOFER®'in intravenöz uygulaması total infüzyon metodu ile sadece hastanede yapılmalıdır.

Diyalizler içine enjeksiyon

COSMOFER® hemodiyaliz seansı sırasında direkt olarak diyalizlerin venöz ucuna, intravenöz uygulamada belirtilen işlemler ile aynı şekilde uygulanabilir.

İntramusküler enjeksiyon

İlk enjeksiyondan önceki test dozunu izleyen tam doz, birbirini izleyen intramusküler enjeksiyonlar için bir kez uygulanır.

COSMOFER'in gerekli olan toplam dozu, doz tablosuna bakılarak veya hesaplanarak tespit edilir. COSMOFER her bir hastanın vücut ağırlığı ile saptanan 100 mg demire (2.0 ml) kadar seyreltilmemiş enjeksiyonların serisi olarak uygulanır. Eğer hastalar orta derecede aktifse, enjeksiyonlar kalçaya (bir gün sağ, ertesi gün sol) uygulanır. Aktif olmayan veya yatağa bağlı hastalarda enjeksiyon sıklığı haftada bir veya iki defa olmak üzere azaltılmalıdır.

COSMOFER, cilt altı lekelenme riskini en aza indirmek için derin intramusküler enjeksiyon ile uygulanmalıdır. COSMOFER asla kol veya diğer açık alanlara değil sadece kalçanın dış üst kadranındaki kas dokusuna enjekte edilmelidir. Normal yetişkinler için en azından 50 mm uzunluğunda 20-21 gauge çap ölçüsündeki iğne kullanılmalıdır. Obez hastalar için uzunluğun 80-100 mm olması gerekirken ince yapılı yetişkinlerde daha kısa ve küçük iğneler (23 gauge x 32 mm) kullanılmalıdır.

Hasta enjeksiyon yeri üste gelecek şekilde, lateral pozisyonda uzanmışken veya ağırlığını enjeksiyon yapılmayan bacağa vererek ayakta iken uygulanmalıdır.

Subkutan dokuya enjeksiyon veya sızıntıdan kaçınmak için, Z-hat tekniği (enjeksiyondan önce derinin lateral olarak gerilmesi) kullanılması tavsiye edilir.

COSMOFER yavaş ve yumuşak bir şekilde verilmelidir. İğneyi geri çekmeden önce birkaç saniye beklemek enjeksiyonun kas ile uyumunu sağlamaya izin vermesi açısından önemlidir. Enjeksiyon hattından sızıntıları en aza indirmek için, hastanın enjeksiyon yerini ovmaması sağlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Dekompanse karaciğer sirozu ve hepatit olan hastalarda ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

COSMOFER® 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz. Çocuklarda etkililiği ve güvenliliği hakkında yeterince veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

COSMOFER®'in yaşlılarda kullanımı yetişkinler ile aynıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

COSMOFER®'e ya da bileşimindeki ilişkili maddelere karşı aşırı duyarlılık
Demir eksikliğine bağlı olmayan anemi (ör. Hemolitik anemi)
Aşırı demir yüklenmesi veya demir kullanımındaki bozukluk (ör. Hemokromatoz, hemosideroz)
Astma, alerjik egzama veya diğer atopik alerjisi olan hastalar
Demir mono veya disakkarit komplekslerine ve dekstrana karşı ilaç hipersensitivitesi
Dekompanse karaciğer sirozu ve hepatit
Akut ve kronik enfeksiyonlar. (Parenteral demir uygulaması bakteriyel veya viral enfeksiyonları şiddetlendirebilir.)
Aktif enflamasyon işaretleri veya semptomları ile birlikte romatoid artrit
Akut böbrek yetmezliği
Gebeliğin ilk üç ayı

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer demir-karbonhidrat komplekslerinin parenteral kullanımlarında olduğu gibi COSMOFER® kullanımının da doğrudan ağır ve potansiyel olarak öldürücü anaflaktik reaksiyon riski vardır. Hastalar uygulama sırasında ve hemen sonrasında yakın takibe alınmalıdır. Risk, alerjik olduğu bilinen hastalarda daha yüksektir. COSMOFER® uygulaması sadece, enjektabl 1:1000 adrenalin çözeltisi dahil, acil anaflaktik reaksiyon tedbirleri hazır bulunduğu yapılmalıdır. Uygunsa antihistaminikler ve/veya kortikostereoidler ile de tedavi yapılmalıdır. Test dozunun uygulaması için bkz. bölüm 4.2.

Özellikle immün bozukluğu olan veya inflamatuvar hastalıkları olan hastalarda (ör. Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) artan alerjik reaksiyon riski bulunmaktadır.

Parenteral demir tedavisinin gerekli olduğu düşünülen astımı, alerjik hastalıkları ve iltihaplı hastalıkları olan hastalarda intramusküler yol tercih edilir.

Demir –karbohidrat kompleksleri deneysel koşullar altında çok yüksek dozlarda intramusküler ve subkutan yolla kullanıldığı hayvanlardan kobaylar hariç olmak üzere sıçanlarda, farelerde, tavşanlarda, muhtemelen hamsterlerde sarkoma oluşturmuştur. Şimdiye kadar elde edilen bilgiler ve bağımsız değerlendirmeler insanlarda sarkoma oluşumunun minimal olduğunu göstermektedir.

İntravenöz enjeksiyon çok hızlı uygulandığında, hipotansiyona neden olabilir.

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması fatal (ölümcül) zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız. Aşırı dozda alındığında doktorunuzu ya da zehir danışmayı derhal arayınız.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral demirin emilimi azalacağından dolayı COSMOFER® enjeksiyonu oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisine COSMOFER®'in son enjeksiyonundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

Yüksek dozda demir dekstranın (5 ml veya daha fazla), uygulamadan dört saat sonra alınan kan numunesinde, serumun kahverengi renk almasına neden olduğu bildirilmiştir.

İlaç serum bilirübin değerinde suni yükselmeye ve serum kalsiyum değerlerinde suni düşmeye neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

COSMOFER® tedavisinin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı üzerine herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi:

COSMOFER®'in gebe kadınlarda kullanımı üzerine yeterince kontrollü çalışma yoktur. Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi görülmüştür (bölüm 5.3'e bkz). COSMOFER® gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır. COSMOFER® tedavisinin yararı fetüse potansiyel riskinden fazla ise ve tedavi kesin olarak gerekliyse gebeliğin ikinci ve üçüncü üç ayında kullanılabilir.

Doğum anında COSMOFER® tedavisinin güvenli kullanımı bildirilmemiştir.

Laktasyon dönemi:

Demir dekstran kompleksinin insan veya hayvan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. COSMOFER®'in emzirme sırasında kullanımı tercih edilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Demir dekstran, maksimum insan dozunun yaklaşık 3 katında fare, sıçan, tavşan ve maymunlarda teratojenik ve embriyosidal etkiler göstermiştir.

50 mg demir/kg veya daha düşük dozlarda demir eksikliği bulunmayan fare, sıçan, tavşan, köpek ve maymunlarda herhangi bir devamlı advers fatal etki görülmemiştir. Toplam 90 mg demir/kg üstündeki intravenöz dozlarda 14 günlük periyotta maymunlarda fatal ve maternal toksisite bildirilmiştir. 125 mg demir/kg tek doz fare ve sıçanlarda benzer etkiler göstermiştir. 250 mg demir/kg ve üzerindeki dozlarda sıçan ve köpeklerde fatal anormallikler görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

COSMOFER®'in araç ve makine kullanmaya etkisi ile bir çalışma bulunmamaktadır.

Yine de hızlı intravenöz enjeksiyona bağlı olarak gelişebilecek hipotansiyon nedeniyle COSMOFER uygulamasından sonra araç ve makine kullanılması önerilmez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yaklaşık % 5 hastada advers reaksiyon beklenebilir. Bunlar esas olarak doza bağlıdır.

Anaflaktik reaksiyonlar yaygın olmayıp ürtiker, deride kızarıklık, kaşıntı, mide bulantısı ve titreme şeklinde görülür. Anaflaktik reaksiyon işaretleri görüldüğünde uygulama hemen durdurulmalıdır.

Akut, ağır anaflaktik reaksiyonlar çok seyrek. Genellikle uygulamadan sonra ilk birkaç dakika içinde görülür ve genellikle aniden başlayan solunum zorluğu ve / veya kardiyovasküler kolaps ile karakterize edilir; ölümler bildirilmiştir.

Gecikmiş reaksiyonlar iyi tarif edilmiştir ve ağır olabilir. Artralji, miyalji ve bazen ateş şeklinde karakterize edilir. Uygulamadan saatler sonradan başlayarak dört gün sonrasına kadar meydana gelebilir. Semptomlar genellikle iki-dört günde geçer ve kendiliğinden veya basit analjezik kullanımı ile düzelir.

Romatoid artiritte eklem ağrılarında artış olabilir. Bildirilen lokal reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde veya yakınında renksizleşme, enflamasyon ve lokal flebitik reaksiyonlardır.

En yaygın advers reaksiyonlar deride kaşıntı ve dispnedir.

Yaygınlık değerlendirmesi: 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)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları / bozuklukları

Çok seyrek: Hemoliz

Bağışıklık sistemi hastalıkları / bozuklukları

Yaygın olmayan: Dispne, ürtiker, deride kızarıklık, kaşıntı, mide bulantısı ve titreme gibi anaflaktoid reaksiyonlar

Çok seyrek: Akut, ciddi anaflaktoid reaksiyonlar (ani solunum zorluğunun ve/veya kardiyovasküler kolapsin ortaya çıkışı)

Psikiyatrik hastalıklar / bozuklukları

Seyrek: Mental durum değişiklikleri

Sinir sistemi hastalıkları / bozuklukları

Yaygın olmayan: Görme bulanıklığı, uyuşukluk

Seyrek: Bilinç kaybı, nöbet, baş dönmesi, sersemlik hali aşırı huzursuzluk, titreme

Çok seyrek: Baş ağrısı, parestezi

Kulak ve iç kulak hastalıkları / bozuklukları

Çok seyrek: Geçici sağırılık

Kalp hastalıkları / bozuklukları

Seyrek: Aritmi, taşikardi.

Çok seyrek: Fötal bradikardi, çarpıntı

Damar hastalıkları / bozuklukları

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Hipertansiyon

Solunum sistemi, göğüs ve mediastinal hastalıklar / bozukluklar

Yaygın olmayan: Dispne

Seyrek: Göğüs ağrısı

Gastrointestinal sistem hastalıkları / bozuklukları

Yaygın olmayan: Mide bulantısı, kusma, karın ağrısı

Seyrek: Diyare

Deri ve deri altı hastalıkları / bozuklukları

Yaygın olmayan: Yüzde kızarıklık, kaşıntı, kızarıklık

Seyrek: Anjiyoödem, terleme

Kas ve iskelet sistemi, bağ dokusu hastalıkları / bozuklukları

Yaygın olmayan: Kramplar

Seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi ile ilgili bozukluklar

Yaygın olmayan: Sıcak basması

Seyrek: Bitkinlik, enjeksiyon yerinde ağrı ve kahverengi pigmentasyon

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

COSMOFER® içindeki demir (III)-hidroksit dekstran kompleksinin toksisitesi çok düşüktür. Ürün iyi tolere edilir ve kazara olan doz aşımı için minimal riski vardır.

Doz aşımı, kendisini hemosideroz olarak gösteren demir yüklenmesine neden olur.

Demir şelatörleri gibi destekleyici tedbirler kullanılabilir.

Demir dozu kronik olarak çok yüksekse, fazla demir karaciğerde birikir ve inflamatuvar prosesi uyarır ve fibroza neden olur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Demir trivalan parenteral preparat.

ATC kodu: B03A C06

COSMOFER® enjeksiyonluk çözeltisinde demir, demirin fizyolojik formu ferritinin (ferrik hidroksit fosfat protein kompleksi) analogu olan, stabil demir (III)-hidroksit dekstran kompleksi olarak bulunur. Demir non-iyonik, suda-çözünür formdadır. Toksikitesi çok düşüktür, yüksek dozlarda verilebilir.

COSMOFER® uygulamasından yaklaşık 7-9 gün sonra görülen serum ferritin pikleri yaklaşık 3 hafta sonra başlangıç düzeyine döner.

Kemik iliğinin demir dekstran tedavisinden sonra uzun süre demir depoları için incelenmesi, kalıntı dekstran retiküloendotelyal hücrelerde kalacağından dolayı anlamsızdır.

5.2 Farmakokinetik Özellikleri

Genel özellikler

- Emilim

İntravenöz infüzyondan sonra demir dekstran, retiküloendotelyal sistem (RES) hücrelerinde hemen tutulur. Bu özellikle demirin yavaşça salıverildiği ve proteinlere bağlandığı karaciğerde ve dalakta olur.

- Dağılım

Uygulamadan sonra hematopoiezde artış, takip eden 6-8 haftada görülebilir. Dolaşımdaki demirin yarılanma ömrü 5 saat, toplam demirin (bağlı ve dolaşımda) yarılanma ömrü ise 20 saattir.

- Biyotransformasyon

Dolaşımdaki demir plazmadan, bu kompleksi demir ve dekstran bileşiklerine ayıran retiküloendotelyal sistem hücreleri tarafından atılır. Demir hemen uygun protein bölgeleri ile bağlanarak demirin fizyolojik formları olan hemosiderin veya ferritin veya az miktarda transferin oluşumuna yol açar. Fizyolojik kontrole tabi tutulan bu demir hemoglobini ve azalmış demir depolarını takviye eder.

Dekstran metabolize olur veya vücuttan atılır.

- Eliminasyon

Demir vücuttan kolayca atılmaz ve birikimi toksik olabilir. Kompleksin ebadından dolayı (165 000 Dalton) böbreklerden atılamaz. Az miktarda demir idrar ve feçes ile atılır.

- Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

COSMOFER için doğrusallık/doğrusal olmayan veya spesifik farmakokinetik parametrelerin tayini için spesifik bir çalışma yapılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan toksisite çalışmaları

Gelişme veya üreme toksisitesi:

Gebelik risk kategorisi: C (risk göz ardı edilemez).

50 mg demir/kg veya daha düşük dozlarda fare, sıçan, tavşan, köpek ve maymunlarda herhangi bir devamlı advers fatal etkiler görülmemiştir. Toplam 90 mg demir/kg üstündeki intravenöz dozlarda 14 günlük periyotta maymunlarda fatal ve maternal toksisite bildirilmiştir. 125 mg demir/kg tek doz fare ve sıçanlarda benzer etkiler göstermiştir. 250 mg demir/kg ve üzerindeki dozlarda sıçan ve köpeklerde fatal anormallikler görülmüştür. Bu çalışmalarda kullanılan hayvanlarda demir eksikliği bulunmamaktadır.

Teratojenite: Demir dekstran, maksimum insan dozunun yaklaşık 3 katında fare, sıçan, tavşan ve maymunlarda teratojenik ve embriyosidal etkiler göstermiştir
Genotoksisite: *In vitro* ve *in vivo* genotoksisite çalışmalarında, yüksek dozda demir-dekstran komplekslerinin uygulamasından sonra mutajenik aktivite görülmüştür. Ancak, bu sonuçların önemi açık değildir. Demir dekstran sub-toksik doz seviyelerde mutajenik değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Hidroklorik asit (pH ayarı için)

6.2 Geçimsizlikler

COSMOFER® sadece %0.9 sodyum klorür ve % 5 glukoz çözeltileri ile karıştırılmalıdır. Başka intravenöz seyreltici çözeltiler veya terapötik maddeler kullanılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

Bu tıbbi ürün için herhangi bir özel saklama koşulu gerekmemektedir.
Mikrobiyolojik açıdan ürün kabı açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Seyrelttikten sonra:

Kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi 25⁰C’de 24 saat olarak gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmayacaksa, kullanmadan önceki kullanım süresi ve şartları kullanıcının sorumluluğundadır ve seyreltme, kontrollü ve valide edilmiş aseptik şartlarda yapılmışsa 2-8⁰C’de 24 saatten uzun olmamalıdır.

Sadece partikül içermeyen, berrak çözeltiler kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz, Tip I cam ampuller. Tek doz kap.
5x2 ml ambalajlarda

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

- 7. RUHSAT SAHİBİ**
Say İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Bağdat cad. Göker Apt. No:314 D:2 Caddebostan 34728 –İstanbul
Tel: 0216 356 17 40 Faks: 0216 385 63 68
- 8. RUHSAT NUMARASI**
114/23
- 9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**
İlk ruhsat tarihi: 07 Temmuz 2003
Ruhsat yenileme tarihi:13.01.2010
- 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**