

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik 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

VENOFER 100 mg/5 ml IV enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

5 ml'lik her bir ampul, 100 mg (20 mg/ml) elementer demire eşdeğer 2550-2850 mg ferrik hidroksit sükroz kompleksi içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum Hidroksit 0-25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Koyu kahverengi, saydam olmayan aköz solüsyon. pH'ı 10,5-11 arasındadır ve osmolaritesi 1250 mosmol/l'dir.

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,
- Klinik olarak hızlı bir şekilde düzeltilmesi gereken demir eksikliği anemisi varlığında,
- Eritropoetin (EPO) tedavisi alan diyalize bağımlı olan veya olmayan kronik böbrek yetmezliği hastalarında demir eksikliği varlığında endikedir.

VENOFER gebeliğin ilk 3 aylık döneminde önerilmemelidir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü 3 aylık döneminde ise hekimin zorunlu bulunduğu hallerde kullanılmalıdır.

VENOFER, gerekli ve uygun kan tetkikleri (hematokrit, hemoglobin, ferritin düzeyi, eritrosit sayısı tayini gibi) yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

VENOFER uygulaması sırasında ve her bir uygulamayı takiben, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomları ve belirtileri açısından hastalar dikkatlice takip edilmelidir.

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

Pozoloji:

Kümülatif VENOFER dozu her hasta için özel hesaplanmalı ve doz aşılmamalıdır.

Doz Hesaplanması

Kümülatif VENOFER dozu hemoglobin (Hb) seviyesi ve vücut ağırlığına (VA) göre hesaplanan toplam demir eksiği (mg) kadardır. VENOFER dozu her hasta için ayrı hesaplanan total demir eksikliğinin aşağıdaki Ganzoni formülüne göre hesaplanması gereklidir, örneğin:

Toplam Demir Eksiği (mg) = VA (kg) X (hedef Hb – mevcut Hb) (g/dl) X 2,4* + Depo demiri (mg)

35 kilo altı (VA): Hedef Hb= 13g/dl ve depo demiri= 15mg/kg(VA)

35 kilo ve üstü (VA): Hedef Hb= 15 g/dl ve depo demiri = 500mg

*Faktör 2,4 = 0,0034 (Hb nin demir içeriği=%0,34) X 0,07 (kan hacmi= Vücut ağırlığının %7 si) x 1000 (gramın miligram cinsine çevirisi) x 10.

Toplam uygulanacak VENOFER miktarı (ml) = Toplam demir açığı [mg] / 20 mg demir /ml

Hedef Hb, Mevcut Hb ve vücut ağırlığına göre verilecek VENOFER (ml) miktarı*

VA	Toplam uygulanacak VENOFER miktarı (20 mg demir / ml)			
	Hb 6,0 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
30 kg	47,5 ml	42,5 ml	37,5 ml	32,5 ml
35 kg	62,5 ml	57,5 ml	50 ml	45 ml
40 kg	67,5 ml	60 ml	55 ml	47,5 ml
45 kg	75 ml	65 ml	57,5 ml	50 ml
50 kg	80 ml	70 ml	60 ml	52,5 ml
55 kg	85 ml	75 ml	65 ml	55 ml
60 kg	90 ml	80 ml	67,5 ml	57,5 ml
65 kg	95 ml	82,5 ml	72,5 ml	60 ml
70 kg	100 ml	87,5 ml	75 ml	62,5 ml

75 kg	105 ml	92,5 ml	80 ml	65 ml
80 kg	112,5 ml	97,5 ml	82,5 ml	67,5 ml
85 kg	117,5 ml	102,5 ml	85 ml	70 ml
90 kg	122,5 ml	107,5 ml	90 ml	72,5 ml

*35 kilo altı (VA) :Hedef Hb=13g/dl
35 kilo ve üstü (VA) :Hedef Hb= 15 g/dl

Hb (mM), Hb (g/dl) çevirmek için 1,6 ile çarpılmalıdır.
Eğer gerekli doz bir seferde verilecek maksimum dozu aşar ise dozlar bölünerek verilmelidir.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

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

Uygulama süresince oral demir alımı kesilmelidir.

Uygulama şekli:

VENOFER, sadece intravenöz yoldan uygulanması gereken bir üründür. Uygulama yavaş intravenöz enjeksiyon, intravenöz damla infüzyon veya diyaliz makinasının venöz yolu kullanılarak yapılabilir. İntramüsküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

İntravenöz damla infüzyon

VENOFER sadece %0,9'luk Serum Fizyolojik (NaCl) ile dilue edilmelidir. İnfüzyondan hemen önce seyreltme yapılmalı ve çözelti aşağıdaki gibi verilmelidir:

VENOFER dozu (mg demir)	VENOFER dozu (ml VENOFER)	Maksimum dilue edilebilecek steril %0,9 NaCl çözelti hacmi	Minimum İnfüzyon Zamanı
50 mg	2,5 ml	50 ml	8 dakika
100 mg	5 ml	100 ml	15 dakika
200 mg	10 ml	200 ml	30 dakika

Stabiliteyle ilgili nedenlerle, VENOFER daha düşük konsantrasyonda seyreltilmemelidir.

İntravenöz enjeksiyon

VENOFER yavaş enjeksiyon olarak yapılabilir. 1 ml dilüe edilmemiş VENOFER 1 dakikalık sürede verilebilir (5 ml VENOFER en az 5 dakikalık bir sürede verilmelidir.) Bir seferde 10ml'den (200 mg demir) fazla enjeksiyon yapılmamalıdır.

Diyaliz makinasının venöz yoluna enjeksiyon

VENOFER tıpkı intavenöz enjeksiyonda olduğu gibi hemodiyaliz sırasında diyaliz makinasının venöz ucundan verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar için bölüm 4.4'e bakınız.

Pediyatrik popülasyon: VENOFER'in çocuklarda kullanımı yeterince araştırılmamıştır ve bu nedenle VENOFER'in çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

VENOFER kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, VENOFER'e ya da bölüm 6.1'de listelenmiş herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık,
- Diğer parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen ciddi aşırı duyarlılık,
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde,
- Demir yüklenmesinin olduğu ya da demir kullanımında herediter bozuklukların söz konusu olduğu durumlarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parenteral olarak uygulanan demir ilaçları, ciddi ve potansiyel fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına sebep olabilir. Demir sükrözün da dahil olduğu parenteral demir komplekslerinin önceden sorunsuz seyreden dozlarından sonra da aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Kounis sendromuna seyreden aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir (miyokard enfarktüsüyle sonuçlanabilen akut alerjik koroner arteriyospazm bkz. Bölüm 4.8). Daha önce ferrik glukonat veya demir dekstrana karşı hipersensivite hikayesi olan hastalarda gerçekleştirilen pek çok çalışmada VENOFER'in iyi tolere edildiği görülmüştür. Diğer parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen ciddi aşırı duyarlılık için bölüm 4.3'e bakınız.

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

VENOFER sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her VENOFER uygulamasını 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 kortikosteroidler ek tedavi olarak verilebilir.

Karaciğer yetmezliği olanlarda parenteral demir risk/yarar değerlendirilmesi yapılarak verilmelidir. Aşırı demir yüklenmesinin tetikleyici faktör olabileceği düşünülen karaciğer

yetmezliği hastalarında, özellikle porfira kutena tarda, parenteral demir uygulamasından kaçınılmalıdır. Demir aşırı yüklenmesinden kaçınmak için dikkatli monitorizasyon önerilmektedir.

Akut veya kronik enfeksiyon durumlarında parenteral demir tedavisi dikkatli uygulanmalıdır. Bakteriyemisi olan hastalarda VENOFER tedavisinin durdurulması önerilmektedir. Kronik enfeksiyonu olanlarda risk / yarar değerlendirilmesi yapılmalıdır.

VENOFER uygulanırken paravenöz sızıntıdan kaçınılmalıdır çünkü VENOFER enjeksiyon bölgesinde sızıntı, ağrı, enflamasyon ve ciltte kahverengi renk değişimine neden olur.

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için bütün parenteral demir tedavilerinde olduğu gibi VENOFER oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Bu nedenle, oral demir tedavisi son VENOFER enjeksiyonundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

- 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)

VENOFER, klinik çalışmalarda doğum kontrol önlemleri kullanılarak çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Gebelik dönemi

Birinci trimesterde demir sükröz kullanımı ile ilgili veri yoktur. 2. ve 3. trimesterde kullanım ile ilgili verilerde (303 gebeye ait veri) anne veya yeni doğanda hiçbir güvenlilik problemi görülmemiştir.

VENOFER'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 VENOFER kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4.)

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

Parenteral demir ürünlerinin uygulanmasını takiben fetal bradikardi oluşabilir. Genellikle geçicidir ve annede aşırı duyarlılık reaksiyonunun bir sonucudur. Doğmamış bebek, parenteral demir ürünlerinin hamile kadınlara intravenöz uygulanması sırasında dikkatle izlenmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

İntravenöz demir sükroz tedavisi sonrası demirin anne sütüne geçmesi ile ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Bir çalışmada süt veren 10 sağlıklı demir eksikliği olan anne 100 mg demir sükroz almıştır. Tedaviden 4 gün sonra sütte herhangi bir demir artışı olmamış ve kontrol grubu ile fark bulunmamıştır (n=5). VENOFER kullanımında fetüs veya yenidoğana demir derivesinin maruziyeti dışlanamayacağı için risk fayda değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Prelinik veriler anne sütü alan bebek üzerinde direk veya indirek herhangi bir zararlı etki göstermemiştir. Süt veren farelerde Fe⁵⁹ ile işaretli demir sükroz verilmesi sonrası düşük miktarlarda süte ve sperme geçtiği gözlemlendi. Metabolize olmamış demir sükrozun anne sütüne geçmesi beklenmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Demir sükroz tedavisinin farelerde çiftleşme performansı ve fertilite üzerinde bir etkisi gözlemlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VENOFER kullanımını takiben baş dönmesi, konfüzyon ya da sersemlik olması durumunda, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

VENOFER ile yapılmış klinik çalışmalarda en sık karşılaşılan advers reaksiyonlar her 100 kişiden 4,5'inde görülen tat alma bozukluğudur. Klinik çalışmalarda VENOFER ile ilgili en ciddi advers olay ise her 100 hastanın 0,25'inde görülen hipersensivite reaksiyonu olmuştur. Anafilaktoid / anafilaktik reaksiyonlar sadece pazarlama sonrası ortamda bildirilmiştir (seyrek olarak tahmin edilmektedir); ölümler rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Klinik araştırmalar sırasında VENOFER kullanan 4064 hasta ve pazara verildikten sonra kullanılan hastalarda raporlanan advers olaylar aşağıda belirtilmiştir.

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Bilinmiyor¹⁾: Anaflaktoid/anafilaktik reaksiyonlar, anjioödem

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Disguzi

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi, hipoestezi, parestezi

Seyrek: Bayılma, uyku hali

Bilinmiyor¹⁾: Tremor, konsantrasyon kaybı, konsantrasyonun baskılanması, konfüzyon durumu, anksiyete

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Çarpıntı

Bilinmiyor¹⁾: Taşikardi, bradikardi, Kounis sendromu

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon

Yaygın olmayan: Yüzde kızarma, flebit

Bilinmiyor¹⁾: Dolaşım kollapsı, tromboflebit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Dispne

Bilinmiyor¹⁾: Bronkospazm

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Kromaturi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Kusma, karın ağrısı, diyare, kabızlık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü

Bilinmiyor¹⁾: Ürtiker, eritem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji, artralji, ekstremitte ağrısı, sırt ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon/infüzyon yeri reaksiyonları²⁾

Yaygın olmayan: Titreme, halsizlik, asteni, periferal ödem, ağrı

Seyrek: Göğüs ağrısı, ateş, terleme

Bilinmiyor¹⁾: Halsizlik, soğuk terleme, solukluk, grip benzeri hastalık³⁾

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Gama glutamil transferaz yükselmesi, alanin aminotransferaz yükselmesi, aspartat aminotransferaz yükselmesi, serum ferritin yükselmesi

Seyrek: Kan laktat dehidrojenaz yükselmesi

¹Pazarlama sonrası spontan raporlar; tahmini olarak seyrek sıklıkta

²En sık bildirilenler şunlardır: enjeksiyon/infüzyon yerinde ağrı, -ekstravazasyon, -irritasyon, -reaksiyon, -renk değişikliği, -hematom, -kaşıntı.

³Başlangıç birkaç saatten birkaç güne değişebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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

Doz aşımı kendini hemosideroz şeklinde aşırı demir yüklenmesi olarak gösterebilir. Doz aşımı hekimin ihtiyaç gördüğü şekilde demir bağlayıcı bir ajan veya standart medikal uygulamalar ile tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Demir, Parenteral Demir Preparatları

ATC kodu: B03AC

Etki Mekanizması

VENOFER'in aktif maddesi olan demir sükröz, polinükleer demir (III) hidroksit çekirdeğinin büyük sayılarda non-kovalent sükröz molekülleri ile çevrenmesiyle oluşur. Kompleksin ortalama molekül ağırlığı (ma) yaklaşık olarak 43 kDa'dır. Polinükleer çekirdek fizyolojik koşullarda demir depo etmeye yarıyan ferritin ile benzerdir. Kompleks, vücutta demir transportu ve depo proteinlerinde demirin kontrollü bir şekilde kullanılması için dizayn edilmiştir (sırasıyla transferrin ve ferritin).

İntravenöz uygulamayı takiben, polinükleer demir çekirdeği başta karaciğer, dalak ve kemik iliği olmak üzere retiküloendotelial sistem tarafından alınmaktadır. İkinci basamak olarak demir, Hb, miyoglobin ve diğer demir içeren enzimlerin sentezinde kullanılmakta veya ferritin formunda başta karaciğerde depolanmaktadır.

Klinik Etkililik ve Güvenlilik

Kronik böbrek yetmezliği

LU98001, demir eksikliği anemisi olan (Hb >8 ve <11 g/dl, TSAT <%20, ve serum ferritin ≤300 mcg/l) ve rHuEPO almış olan hemodiyaliz hastalarında 100 mg demir olarak VENOFER'in 3-4 hafta boyunca 10 seansa kadar etkililik ve güvenliliğinin araştırıldığı tek kollu çalışmadır. 60/77 hastada Hb ≥11 g/dl elde edilmiştir. Serum ferritin ve TSAT'deki ortalama artış, başlangıçtan tedavinin sonuna (Gün 24) ve ayrıca 2 ve 5. haftadaki takip ziyaretine kadar anlamlı olmuştur.

1VEN03027, rHuEPO alan veya almayan diyalize bağımlı olmayan kronik böbrek hastalığı olan (Hb \leq 11 g/dl, serum ferritin \leq 300 mcg/l, and TSAT \leq %25) hastalarda yapılan ve VENOFER (14 gün boyunca bölünmüş dozlarda 1000 mg) ile oral ferroz sülfatın (56 gün boyunca günde 3 kez 325 mg) karşılaştırıldığı randomize çalışmadır. Klinik cevap (Hb \geq 1 g/dl ve serum ferritin \geq 160 mcg/l) oral demir (1/82; %1,2); p<0,0001) ile karşılaştırıldığında VENOFER (31/79; %39,2) ile tedavi edilen grupta daha fazla gözlenmiştir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı

İnflamatuvar bağırsak hastalığı ve anemisi (Hb <11.5 g/dl) olan hasta grubunda yapılan randomize kontrol gruplu bir çalışmada VENOFER (kümülatif doza ulaşıncaya kadar haftada bir kez veya her iki haftada bir kez 200 mg IV demir) ile oral demir (20 hafta boyunca günde 2 kez 200 mg) karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda Hb \geq 2 g/dl artış sağlanan hasta oranı VENOFER grubunda %66 iken bu oran oral demir grubunda %47 olmuştur (p=0,07).

Postpartum

Postpartum demir eksikliği anemisi (doğum sonrası 24-48 saatte Hb <9 g/dl ve serum ferritin <15 mcg/l) olan kadınlarda yapılan randomize çalışmada bir kola VENOFER (n:22) 2x200 mg 2. ve 4. günlerde verilmiştir. Diğer grup ise (n:21) günde iki defa 200 mg oral ferroz sülfatı 6 hafta süre ile almıştır. Tedavinin 5. Gününde VENOFER alan grupta Hb yükselmesi 2,5g/dl iken, oral demir grubunda ise Hb yükselmesi 0,7g/dl olmuştur (p<0,01).

Gebelik

Randomize, kontrollü bir çalışmada gebeliklerinin 3. trimesterinde olan ve demir eksikliği anemisi olan (Hb 8 ila 10,5 g/dl ve serum ferritin <13 mcg/l) kadınlar VENOFER (5 gün boyunca uygulanan bireysel olarak hesaplanan toplam demir dozu) veya oral demir polimaltoz kompleksine (doğuma kadar günde 3 kez 100 mg) randomize edilmiştir. Başlangıçtaki Hb değeri hem 28. günde hemde doğumda VENOFER grubunda oral demir grubuna göre anlamlı derecede daha üstün olmuştur (p<0,01).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dağılım:

Fe⁵² ve Fe⁵⁹ ile işaretlenmiş demir sükrozun ferrokinetiği kronik renal yetmezlikli 6 anemi hastasında değerlendirilmiştir. İlk 6-8 saatte Fe⁵² karaciğer dalak ve kemik iliği tarafından alınmıştır. Makrofajdan zengin dalağın radyoaktif alımı retiküloendotelial sistemin demir alımının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz olarak verilen tek doz 100 mg demir sükroz sonrası 10. dakikada ortalama kan konsantrasyonu 538 mikro mol/l seviyesine ulaşmıştır. Merkezi bölmenin dağılım hacmi, plazma hacmine (yaklaşık 3 litre) karşılık gelmiştir.

Biyotransformasyon:

IV uygulamadan sonra, sükroz büyük oranda çözünmüştür ve polinükleer demir başta karaciğer, dalak ve kemik iliği tarafından retiküloendotelial sistem tarafından alınmıştır. 4. haftada alyuvar demir kullanımı %59 ile %97 aralığında olmuştur.

Eliminasyon:

Demir sükröz kompleksinin molekül ağırlığı (ma) yaklaşık 43kDa'dur ve renal eliminasyonu engellemek için yeterli büyüklüktedir. Renal demir eliminasyonu 100 mg demir enjeksiyonunu takiben 4 saat içinde olur ve total dozun %5 inden azdır. Alımdan 24 saat sonra total serum demir konsantrasyonu enjeksiyon öncesi seviyelere ulaşmıştır. Sükrözün renal eliminasyonu alınan dozun %75'i kadar olmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

Bu ilaç bölüm 6.6'da yer verilenler dışında herhangi bir ajan ile karıştırılmamalıdır. Diğer ilaçlar ile karıştırıldığında diğer ajanlarla etkileşime girme ve çökelme riski vardır. Cam, polietilen ve PVC dışında kaplar ile geçimi konusu bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Açıldıktan sonra raf ömrü

Mikrobiyolojik açıdan ürün açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız. Dondurmayınız.

Dilüsyon sonrası veya ürün açıldıktan sonraki saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml'lik cam ampuller.

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

Ampuller kullanılmadan önce çökelti ve hasar konusunda gözle kontrol edilmelidir. Sadece homojen ve çökeltisiz çözeltileri kullanınız.

VENOFER'i %0,9'luk NaCl haricinde hiçbir madde veya ilaç ile dilusyon amaçlı karıştırmayınız. Dilusyon talimatları için bölüm 4.2'ye bakınız.

Seyreltilmiş çözelti kahverengi ve berrak görünür.

Her ampul VENOFER sadece tek kullanım içindir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vifor (International) Inc./ İsviçre lisansıya Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2018/405

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.07.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ