

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼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

FERNULA 100 mg/5 ml IV enjeksiyonluk konsantre çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ferrik hidroksit sükroz kompleksi 2700 mg/5 ml
(100 mg elementer demire eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk konsantre çözelti içeren ampul

Koyu kahverengi, saydam olmayan aköz solüsyon. pH'ı 10,5-11 arasındadır ve osmolaritesi 1150-1350 mosmol/l arasındadır.

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.

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

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

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

Pozoloji:

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

Doz Hesaplanması

Kümülatif FERNULA dozu hemoglobin (Hb) seviyesi ve vücut ağırlığına (VA) göre hesaplanan toplam demir eksiği (mg) kadardır. FERNULA dozu her hasta için ayrı hesaplanan total demir eksikliğin 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= 13 g/dl ve depo demiri= 15 mg/kg (VA)

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

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

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

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

VA	Toplam uygulanacak FERNULA 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) FERNULA, hemoglobin düzeylerine göre haftada 1-3 kez şeklinde uygulanır. Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg'dır. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Uygulama süresince oral demir alımı kesilmelidir.

Uygulama şekli:

FERNULA, 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

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

FERNULA dozu (mg demir)	FERNULA dozu (ml FERNULA)	Maksimum dilüe 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, FERNULA daha düşük konsantrasyonda seyreltilmemelidir.

İntravenöz enjeksiyon

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

Diyaliz makinasının venöz voluna enjeksiyon

FERNULA 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:

FERNULA'nın çocuklarda kullanımı yeterince araştırılmamıştır ve bu nedenle FERNULA'nın çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

FERNULA kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, FERNULA'ya 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 sükrozun 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 FERNULA'nın 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.

FERNULA sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her

FERNULA 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 porfiria kutanea 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 FERNULA tedavisinin durdurulması önerilmektedir. Kronik enfeksiyonu olanlarda risk / yarar değerlendirilmesi yapılmalıdır.

FERNULA uygulanırken paravenöz sızıntıdan kaçınılmalıdır çünkü FERNULA 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 FERNULA oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Bu nedenle, oral demir tedavisi son FERNULA 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)

Demir sükröz 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.

Demir sükrözün 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 FERNULA kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4.)

Hamileliğin ilk trimesterinde ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, birçok vakada oral demir ile tedavi edilebilir. FERNULA'nın 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 sükröz tedavisi sonrası demirin anne sütüne geçmesi ile ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Bir çalışmada süt veren 10 sağlıklı demir eksikliği olan anne 100 mg demir sükröz almıştır. Tedaviden 4 gün sonra sütte herhangi bir demir artışı olmamış ve kontrol grubu ile fark bulunmamıştır (n=5). FERNULA 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 sükröz verilmesi sonrası düşük miktarlarda süte ve sperme geçtiği gözlemlendi. Metabolize olmamış demir sükrözün anne sütüne geçmesi beklenmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Demir sükröz tedavisinin farelerde çiftleşme performansı ve fertilité üzerinde bir etkisi gözlemlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Demir sükröz ile yapılmış klinik çalışmalarda en sık karşılaşılan advers reaksiyonlar her 100

kişiden 4,5'inde görülen tat alma bozukluğudur. Klinik çalışmalarda demir sükröz 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 demir sükröz kullanan 4064 hasta ve pazara verildikten sonra kullanılan hastalarda raporlanan advers olaylar aşağıda belirtilmiştir.

Sıklıklar řu 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: Tařikardi, 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, periferik 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, -iritasyon, -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 (TUFAM)'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

FERNULA'nın 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 yarayan 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, miyogloblin 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 demir sükrözün 3-4 hafta boyunca 10 seansa kadar etkililik ve güvenliliğinin araştırıldığı tek kollu çalışmadır. 60/77 hastada $Hb \geq 11$ 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 ≤ 300 mcg/l, and TSAT $\leq 25\%$) hastalarda yapılan ve demir sükröz (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 ≥ 160 mcg/l) oral demir (1/82; $1,2\%$; $p < 0,0001$) ile karşılaştırıldığında demir sükröz (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 demir sükröz (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 demir sükröz 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 demir sükröz (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 demir sükröz alan grupta Hb yükselmesi 2,5 g/dl iken, oral demir grubunda ise Hb yükselmesi 0,7 g/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 demir sükröz (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 hem de doğumda demir sükröz 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 sükroz kompleksinin molekül ağırlığı (ma) yaklaşık 43 kDa'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. Sükrozun renal eliminasyonu alınan dozun %75'i kadar olmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik 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

24 ay

Açıldıktan sonra raf ömrü

Mikrobiyolojik açıdan ürün açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak 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

FERNULA 100 mg/5 mL IV Enjeksiyonluk Konsantre Çözelti, renksiz Tip I cam ampul içine doldurulur. Daha sonra bu ampuller 5 adet ampul boşluğu bulunan PVC seperatör içine yerleştirilerek, karton kutu içinde ambalajlanır.

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.

FERNULA'yı %0,9'luk NaCl haricinde hiçbir madde veya ilaç ile dilüsyon amaçlı karıştırmayınız. Dilüsyon talimatları için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Seyreltilmiş çözelti kahverengi ve berrak görünür. Her ampul FERNULA 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

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
Ümraniye 34768 İSTANBUL
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01-02

8. RUHSAT NUMARASI

2018/89

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.02.2018
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ