

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 bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk Konsantre Çözelti İçeren Ampul
Koyu kahverengi, saydam olmayan aköz solüsyon. pH'ı 10,5-11,0 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,
- Hızlı bir şekilde demir sağlanması için klinik ihtiyacın olduğu durumlarda,
- Eritropoetin (EPO) tedavisi alan diyalize bağımlı olan veya olmayan kronik böbrek yetmezliği hastalarında demir eksikliği varlığında endikedir.

FERNULA ilk trimesterde önerilmemelidir. II. ve III. trimesterde ise hekimin zorunlu bulunduğu hallerde kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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 şekli:

FERNULA, sadece intravenöz yoldan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde) uygulanması gereken bir üründür. İntramusküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

FERNULA uygulanması 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 gözlemlenmelidir. Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon: FERNULA yavaş intravenöz enjeksiyon olarak dilüe edilmeden de uygulanabilir. Önerilen miktar dakikada 1 ml FERNULA (20 mg demir) şeklinde (5 ml FERNULA en az beş dakikada) uygulanmalıdır. Bir enjeksiyonda, en fazla 200 mg FERNULA uygulanabilir, daha fazla uygulama yapılmamalıdır. Kullanılmayan FERNULA ampul içeriği atılmalıdır.

İnfüzyon olarak: FERNULA ampul hipotansiyon ve paravenöz enjeksiyon riskini azaltmak amacıyla tercihen infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Bu amaçla 5 ml ampul (100 mg demir) 100 ml %0,9 NaCl ile dilüe edilmelidir. Uygulama süresi 100 mg demir için en az 15 dakika, 200 mg demir için en az 30 dakika, 300 mg demir için en az 1,5 saat, 400 mg demir için en az 2,5 saat, 500 mg demir için en az 3,5 saat olmalıdır. Bir kerede uygulanacak maksimum demir dozu 7 mg demir/kg vücut ağırlığını, 500 mg demiri aşmamalı ve dozdan bağımsız olarak en az 3,5 saatte uygulanmalıdır.

Kullanılmayan FERNULA ampul içeriği atılmalıdır.

FERNULA hemodiyaliz esnasında diyalizörün venöz tarafına doğrudan uygulanabilir. Uygulama intravenöz uygulama gibi yapılmalıdır.

Uygulama süresince oral demir alımı kesilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki güvenliliğine ve etkililiğine ilişkin yeterli veri yoktur.

Yeterli klinik deneyim olmaması nedeniyle 14 yaş altındaki çocuklarda parenteral demir preparatlarının kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

FERNULA kullanımı;

- Etkin maddeye, FERNULA'ya ya da 6.1 bölümünde listelenmiş herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık durumlarında
- Diğer parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen aşırı duyarlılık durumlarında
- Demir yüklenmesinin olduğu ya da demir kullanımını azalmasının söz konusu olduğu durumlarda
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde
- Astım, ekzema ya da diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Gebeliğin ilk 3 ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parenteral olarak ferrik hidroksit sükröz kompleksi uygulanan hastalarda nadiren de olsa anafilaktik şok, bilinç kaybı, kollaps, hipotansiyon, dispne, konvülsiyon ile karakterize, ölümcül olabilen aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu tip reaksiyonlar demir karbonhidrat kompleksi içeren pek çok preparatın kullanılması sırasında gözlenmektedir. Bu nedenle *i.v.* yoldan FERNULA uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar ferrik hidroksit sükröz kompleksi ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmemişse de FERNULA ve diğer tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında, ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

Çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması ölümcül zehirlenmeye yol açabilir. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

Aşırı dozda alındığında doktorunuzu ya da zehir danışmayı derhal arayınız.

Parenteral olarak uygulanan demir ilaçları, ciddi ve potansiyel fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Parenteral demir komplekslerinin önceden sorunsuz seyreden dozlarından sonra da aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Şiddetli astım, egzema veya diğer atopik alerji öyküsü ile ilaç allerjisi olduğu bilinen hastalarda risk artmaktadır. İmmün 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 enjeksiyonunu 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.

Vücuttan demir atılımı sınırlı olduğundan ve dokulardaki demir fazlalığı tehlikeli olabileceğinden, FERNULA uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin (hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin saturasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

FERNULA karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

FERNULA yüksek ferritin seviyeleri olan akut ya da kronik enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Parenteral demir bakteriyel veya viral enfeksiyonu olan hastalarda istenmeyen etkiler oluşturabilir.

Eğer enjeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

FERNULA uygulanırken paravenöz enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer paravenöz enjeksiyon olursa cilt altı doku hasarı ve kahverengi renk değişimi olabilir. Böyle durumlarda heparin içeren jel veya merhemlerle tedavi edilmelidir.

İstenmeyen yan etkilerin meydana gelme olasılığını azaltmak için FERNULA önerilen dozda kullanılmalıdır.

FERNULA her bir dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için FERNULA oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisi son FERNULA dozundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

Levotroksin içeren ilaçların FERNULA ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

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)

Hastaların FERNULA kullanımı sırasında, hamile kalma ya da hamilelik kararı alma gibi durumlarda doktoru bilgilendirmesi konusunda uyarılması gerekir.

Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etkiler saptanmamakla birlikte, gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvan üreme çalışmaları, daima insandaki yanıtı göstermediğinden, bu ilaç, gebelikte ancak kesin olarak gerekiyorsa kullanılmalıdır. Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

Gebelik sırasında kullanılmadan önce, dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapılmalı ve açık bir biçimde gerekli değilse gebelik sırasında FERNULA kullanılmamalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

FERNULA'nın içindeki demirin anne sütüne geçip geçmediği ve eğer geçiyorsa bu demirin bebekteki etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle FERNULA emzirme döneminde annenin sağlayacağı fayda ile bebeğe olabilecek etkiler değerlendirilerek kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FERNULA kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon ya da sersemlik gelişebileceğinden, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

İlaça bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

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:

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

Vasküler hastalıklar:

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps

Seyrek: Hipertansiyon

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın olmayan: Taşikardi ve palpasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, döküntü, eritem ve egzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ateş, titreme, kızarma, göğüs ağrısı ve sıkışması. Yüzeysel flebit, yanma, şişme gibi enjeksiyon yeri bozuklukları

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar (nadiren artralji ile birlikte), periferik ödem, halsizlik, güçsüzlük.

İzole olgularda: Bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, anjiyo-ödem, eklem şişmesi.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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

FERNULA ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağlı olarak hemosideroz tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. FERNULA demir yüklenmesi olan hastalara uygulanmamalı ve serum ferritin düzeyleri normal ya da normalin üzeri değerlere ulaştığında tedavi sonlandırılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen bir aneminin yanlışlıkla demir eksikliği anemisi olarak teşhis edildiği durumlarda demir yüklenmesini önlemek için özel bir dikkat gösterilmelidir.

FERNULA ile doz aşımı durumunda ya da FERNULA'nın çok hızlı biçimde infüzyon yolu ile uygulanması halinde hipotansiyon, baş ağrısı, kusma, bulantı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, karın ve kas ağrısı, ödem ve kardiyovasküler kollaps gibi semptomlar ortaya çıkar. Söz konusu semptomların çoğu *i.v.* yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulanması ile başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilir. FERNULA'nın önerilen hızda ya da daha yavaş bir şekilde uygulanması ile semptomlar hafifleyebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: 3 değerlikli parenteral demir preparatları
ATC kodu: B03AC02

FERNULA'nın bileşiminde bulunan üç değerlikli demir, demir (III) hidroksit sakkaroz makromoleküler kompleksidir. Polinükleer demir (III) hidroksit çekirdeğini çevreleyen çok sayıdaki non-kovalen bağlarla bağlanmış sükroz molekülü, molekül ağırlığı yaklaşık 43 kDalton olan bir kütle oluşturur. Bu, böbreklerden atılımı engelleyecek bir büyüklüktür. Sonuç olarak bu kompleks fizyolojik ortamlarda stabildir ve yapısındaki demiri serbest bırakmaz. Polinükleer çekirdeğin merkezindeki demir, yapısal olarak fizyolojik olarak bulunan ferritine benzer.

Ferrik hidroksit sükroz kompleksinin demir kinetiği kronik böbrek yetmezliği ve anemisi olan 6 hastada işaretlenmiş Fe^{59} ve Fe^{52} kullanılarak değerlendirilmiş, Fe^{52} 'nin plazma klirensinin 60-100 dakika arasında olduğu, Fe^{52} 'nin karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağıldığı, uygulamadan 2-4 hafta sonra uygulanan Fe^{59} 'un %68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim ve Dağılım:

i.v. FERNULA kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klirens 1,2 L/saat, kararlı bir durumda olmayan dağılım hacmi 10,0 L ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7,9 L' dir.

Biyotransformasyon:

i.v. uygulamadan sonra FERNULA, retiküloendotelyal sistemde demir ve sükroza ayrıştır.

Eliminasyon:

Sükroz kısmı temel olarak idrar ile atılır. 4 saatte alınan sükrozun %68'i, 24 saatte ise %75'i idrar ile uzaklaşır. Her dozdaki uygulamada ise verilen demirin en fazla %5'i 24 saatlik idrarda atılabilmektedir.

Özel klinik durumlar:

Renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ferrik hidroksit sükroz kompleksinin farmakolojik özellikleri hakkında henüz herhangi bir bilgi mevcut değildir.

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

Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

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

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 ruhsatlandırma tarihi: 22.02.2018
Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

-