

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VENOFER i.v. ampul
5 x 5 ml ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

5 ml'lik her bir ampul, 100 mg (20 mg/ml) elementer demire eşdeğer 2700 mg ferrik hidroksit sükkroz kompleksi içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

i.v. kullanıma uygun ampul.

Koyu kahverengi, saydam olmayan aköz solüsyon. pH'ı 10.5-11.0 arasındadır ve osmolaritesi 1250 mosmol/l'dir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Oral yoldan demir tedavisinin yeterli olmadığı, etkisiz kaldığı ya da gerçekleştirilemediği demir eksikliği anemilerinde (oral demir tedavisine karşı intolerans, malabsorpsiyon, ülseratif kolit gibi sindirim sisteminin inflamasyonlu durumları)
- Eritropoetin destek tedavisi gören kronik hemodiyaliz hastalarında gelişen demir eksikliği anemisi

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Uygulama şekli:

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

VENOFER'in ilk tedavi dozundan önce bir test dozu uygulanmalıdır. Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

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

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde 1 ml VENOFER (20 mg demir) test dozu olarak uygulanır. 15 dakika içinde bir yan etki görülmezse geri kalan dozda uygun sürede verilir.

İnfüzyon olarak: VENOFER ampul hipotansiyon ve paravenöz enjeksiyon riskini azaltmak amacıyla tercihen infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Bu amaçla 5 ml ampul (100 mg demir) en fazla 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.

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde ve 14 kg'ın üstündeki çocuklarda 1 ml VENOFER (20 mg demir) test dozu olarak uygulanır. 14 kg'ın altındaki çocuklarda ise günlük dozun yarısı (1,5 mg demir/kg) test dozu şeklinde uygulanır. 15 dakika içinde bir yan etki görülmezse geri kalan dozda uygun sürede verilir.

Kullanılmayan VENOFER ampul içeriği atılmalıdır.

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

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.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

VENOFER kullanımı;

- VENOFER'e ya da bileşimindeki inaktif maddelere karşı aşırı duyarlık durumlarında
- Demir yüklenmesinin olduğu ya da demir kullanımı azalmasının söz konusu olduğu durumlarda
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde
- Astma, ekzema yada diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Gebeliğin ilk 3 ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

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

VENOFER karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

VENOFER 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 injeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

VENOFER uygulanırken paravenöz enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer paravenöz injeksiyon 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 VENOFER önerilen dozda kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

VENOFER için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. 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.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

Ferrik hidroksit sükröz anne sütü ile atılmamaktadır. VENOFER emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilitite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VENOFER kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon yada sersemlik gelişebileceğinden, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca 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: Anaflaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpasyon

Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

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

Kas-iskelet bozuklukları, baş 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 filebit, yanma, şişme gibi injeksiyon yeri bozuklukları.

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

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

VENOFER 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. VENOFER 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.

VENOFER ile doz aşımı durumunda ya da VENOFER'in 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. VENOFER'in 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

VENOFER'in 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.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim ve Dağılım:

i.v. VENOFER kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klerens 1.2 L/saat, kararlı durumda olmayan dağılım hacmi 10.0 L ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7.9 L'dir.

Biyotransformasyon:

i.v. uygulamadan sonra Venofer, retiküloendotelial sistemde demir ve sükroza ayrışır.

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 demir (III) 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

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C'nin altında oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml'lik cam ampuller.

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

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

100/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.09.1996
Ruhsat yenileme tarihi: 04.09.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ