

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenilirlik 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

EMFER 100 mg/5ml IV enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ferrik hidroksit sükroz kompleksi 2700 mg / 5 ml
(100 mg elementer demir'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit.....k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon ve infüzyon için çözelti

Koyu kahverengi, saydam olmayan aköz çözelti. pH'ı 10.5-11.0 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,
- Hızlı bir şekilde demir sağlanması için klinik ihtiyacın olduğu durumlarda,
- Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan eritropoetin (EPO) kullanan hastalarda Hgb<10 g/dL olması durumunda başlanır ve Hgb>11.5 g/dL veya ferritin>500 ng/dL oluncaya kadar kullanılır.

EMFER, 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) EMFER, 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:

EMFER, sadece intravenöz yoldan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde) uygulanması gereken bir üründür. İntramüsküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır. EMFER uygulanması sırasında ve her bir uygulamayı takiben, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomları ve belirtileri açısından hastalar dikkatlice takip edilmelidir.

EMFER sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her EMFER enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4). Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

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

İnfüzyon olarak: EMFER 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. Kullanılmayan EMFER ampul içeriği atılmalıdır.

EMFER 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

EMFER kullanımı;

- Etkin maddeye, EMFER'e 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 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 EMFER 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 EMFER uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar EMFER ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlık reaksiyonları bildirilmemişse de EMFER ve tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında, ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

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. İmmun sistem hastalıkları ya da enfeksiyon durumlarında (örn. sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) parenteral demir komplekslerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında da artış olmaktadır.

EMFER sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her EMFER 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, EMFER uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin (hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin saturasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

EMFER karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

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

Eğer injeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

EMFER 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 EMFER önerilen dozda kullanılmalıdır.

EMFER, her bir dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda, sodyuma bağı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Levotroksin içeren ilaçların EMFER ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 4 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

EMFER 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.

EMFER'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 EMFER kullanılmamalıdır.

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

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

İlacı bağı 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).

Bağıklık 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, 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 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.

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

EMFER ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağı olarak hemosideroz tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. EMFER 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.

EMFER ile doz aşımı durumunda ya da EMFER'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 kaldırılabılır. EMFER'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

EMFER'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.

EMFER'in demir kinetiği kronik böbrek yetmezliği ve anemisi olan 6 hastada işaretlenmiş Fe⁵⁹ ve Fe⁵² kullanılarak değerlendirilmiş, Fe⁵² nin plazma klerensinin 60-100 dakika arasında olduğu, Fe⁵²'nin karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağıldığı, uygulamadan 2-4 hafta sonra uygulanan Fe⁵⁹'in %68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim ve Dağılım:

i.v. EMFER kullanımını sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klerens 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 EMFER, retiküloendotelial sistemde demir ve sükroza ayrılır.

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
Sodyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

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

Kutuda 5 adet 5 ml'lik tip I cam ampul içerir.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Anıttepe Mah. Turgut Reis Cad. No:21

06570 Tandoğan-ANKARA/TÜRKİYE

Tel: 0312 230 29 29

Faks: 0312 230 68 00

8. RUHSAT NUMARASI

254/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.10.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ