

## 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

FERROSEL 100 mg/5 ml İ.V. infüzyonluk konsantre çözelti içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

5 ml'lik her bir ampul 100 mg (20 mg/ml) demir (III)'e eşdeğer 2700 mg ferrik hidroksit sükroz kompleksi içerir.

#### Yardımcı maddeler:

pH ayarı için Sodyum hidroksit içerebilir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz kullanım için çözelti (ampul)

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

- 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

FERROSEL, 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) FERROSEL, 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:

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

FERROSEL'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:** FERROSEL yavaş intravenöz enjeksiyon olarak dilüe edilmeden de uygulanabilir. Önerilen miktar dakikada 1 ml FERROSEL (20 mg demir) şeklinde 5 ml FERROSEL en az beş dakikada uygulanmalıdır. Bir enjeksiyonda, en fazla 200 mg FERROSEL uygulanabilir, daha fazla uygulama yapılmamalıdır.

Kullanılmayan FERROSEL ampul içeriği atılmalıdır.

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

**İnfüzyon olarak:** FERROSEL 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.

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde ve 14 kg'ın üstündeki çocuklarda 1 ml FERROSEL (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 FERROSEL ampul içeriği atılmalıdır.

FERROSEL 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.

##### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

FERROSEL kullanımı;

- FERROSEL'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
- Astım, ekzema ya da diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Gebeliğin ilk 3 ayında kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Parenteral olarak FERROSEL 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 FERROSEL uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar i.v. ferrik hidroksit sükroz kompleksi ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmemişse de FERROSEL ve diğer tüm i.v. demir preparatlarının uygulanması sırasında, ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

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

FERROSEL karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

FERROSEL 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.

FERROSEL 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 FERROSEL önerilen dozda kullanılmalıdır.

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

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için FERROSEL oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisi son FERROSEL 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)**

FERROSEL 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. FERROSEL emzirme döneminde kullanılabilir.

## **Üreme yeteneği / Fertilite**

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

FERROSEL kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon ya da 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  $< 1/10$ ); yalgın 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

### **Kardiyovasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpasyon

Seyrek: Hipertansiyon

### **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 (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

FERROSEL 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. FERROSEL 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.

FERROSEL ile doz aşımı durumunda ya da FERROSEL'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. FERROSEL'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

FERROSEL'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.

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 klerensinin 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

#### Emilim ve Dağılım:

FERROSEL kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klirens 1.2 L/saat, kararlı bir durumda olmayan dağılım hacmi 10 L ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7.9 L'dir.

#### Biyotransformasyon:

i.v. uygulamadan sonra FERROSEL, retikuloendotelial 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 sükröz 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 (pH ayarı için)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

### **6.5. Ambalajın nitelięi ve içeriği**

Kutuda 5 ml'lik şeffaf tip I cam ampul, 5 adet

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

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Haver Ecza Deposu A.Ş.

Esenşehir Mah. Haseki Sokak No: 20

34776 Ümraniye / İstanbul

Telefon: (0216) 324 38 38

Faks: (0216) 317 04 98

E-mail: info@haverecza.com

**8. RUHSAT NUMARASI**

2016/471

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 24.05.2016

Ruhsat yenilenme tarihi:---

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---