

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ferinject 50 mg żelaza/ml dyspersja do wstrzykiwań/infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml dyspersji zawiera karboksymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 50 mg żelaza.

Każda fiolka o pojemności 2 ml zawiera karboksymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 100 mg żelaza.

Każda fiolka o pojemności 10 ml zawiera karboksymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

Każda fiolka o pojemności 20 ml zawiera karboksymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 1 000 mg żelaza.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml dyspersji zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu, patrz punkt 4.4. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań/infuzji. Ciemnobrązowy, nieprzezroczysty roztwór wodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ferinject jest wskazany do stosowania w leczeniu niedoborów żelaza (patrz punkt 5.1), gdy:

- doustne produkty żelaza nie są skuteczne;
- nie można stosować doustnych produktów żelaza;
- istnieje kliniczna potrzeba szybkiego dostarczenia żelaza.

Rozpoznanie niedoboru żelaza musi zostać potwierdzone na podstawie wyników badań laboratoryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjentów należy uważnie obserwować w celu wykrycia podmiotowych i przedmiotowych objawów reakcji nadwrażliwości podczas każdego podania produktu leczniczego Ferinject oraz po jego podaniu.

Produkt leczniczy Ferinject należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego Ferinject (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawkowanie produktu Ferinject określa się w kilku krokach:

- [1] ustalenie indywidualnego zapotrzebowania na żelazo,
- [2] obliczenie i podawanie dawki (lub dawek) żelaza oraz
- [3] ocena stanu po uzupełnieniu niedoboru żelaza.

Kroki te opisano poniżej:

Krok 1: Ustalanie zapotrzebowania na żelazo

Indywidualne zapotrzebowanie na żelazo w celu uzupełnienia jego niedoboru za pomocą produktu Ferinject określa się na podstawie masy ciała pacjenta oraz stężenia hemoglobiny (Hb). Aby określić całkowite zapotrzebowanie na żelazo, należy zapoznać się z tabelą 1. Do uzupełnienia całkowitego zapotrzebowania na żelazo mogą być wymagane 2 dawki, patrz krok 2, w którym podano maksymalne indywidualne dawki żelaza.

Niedobór żelaza należy potwierdzić badaniami laboratoryjnymi, jak podano w punkcie 4.1.

Tabela 1: Ustalanie całkowitego zapotrzebowania na żelazo

Hb		Masa ciała pacjenta		
g/dl	mmol/l	poniżej 35 kg	od 35 kg do <70 kg	70 kg i powyżej
<10	<6,2	30 mg/kg masy ciała	1 500 mg	2 000 mg
od 10 do <14	od 6,2 do <8,7	15 mg/kg masy ciała	1 000 mg	1 500 mg
≥14	≥8,7	15 mg/kg masy ciała	500 mg	500 mg

Krok 2: Obliczanie i podawanie indywidualnej maksymalnej dawki (lub dawek) żelaza

Na podstawie ustalonego całkowitego zapotrzebowania na żelazo należy podać odpowiednią dawkę (dawki) produktu Ferinject, biorąc pod uwagę następujące kwestie:

Dorośli i młodzież w wieku 14 lat i starsza

Pojedyncze podanie produktu Ferinject nie powinno przekraczać:

- 15 mg żelaza na kg masy ciała (podanie przez wstrzyknięcie dożylnie) lub 20 mg żelaza na kg masy ciała (podanie przez infuzję dożylną);
- 1 000 mg żelaza (20 ml produktu Ferinject).

Maksymalna zalecana skumulowana dawka produktu Ferinject wynosi 1 000 mg żelaza (20 ml produktu Ferinject) na tydzień. Jeśli całkowite zapotrzebowanie na żelazo jest większe, podanie dodatkowej dawki powinno nastąpić w odstępie minimum 7 dni od podania pierwszej dawki.

Dzieci i młodzież w wieku od 1 do 13 lat

Pojedyncze podanie produktu Ferinject nie powinno przekraczać:

- 15 mg żelaza na kg masy ciała
- 750 mg żelaza (15 ml produktu Ferinject)

Maksymalna zalecana skumulowana dawka produktu Ferinject wynosi 750 mg żelaza (15 ml produktu Ferinject) na tydzień. Jeśli całkowite zapotrzebowanie na żelazo jest większe, podanie dodatkowej dawki powinno nastąpić w odstępie minimum 7 dni od podania pierwszej dawki.

Krok 3: Ocena stanu po uzupełnieniu niedoboru żelaza

Lekarz powinien dokonać ponownej oceny na podstawie stanu konkretnego pacjenta. Ponowną ocenę stężenia Hb należy przeprowadzić nie wcześniej niż 4 tygodnie od ostatniego podania produktu Ferinject, aby zapewnić wystarczający czas na erytropoezę i wykorzystanie żelaza w organizmie. W razie gdy pacjent wymaga dalszego uzupełniania niedoboru żelaza, należy ponownie obliczyć zapotrzebowanie na żelazo (patrz krok 1).

Dzieci w wieku poniżej 1 roku życia

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Ferinject u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Ferinject u dzieci w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy

U osób dorosłych i młodzieży w wieku 14 lat i starszej z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy nie należy przekraczać pojedynczej maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 200 mg żelaza (patrz również punkt 4.4).

U dzieci w wieku od 1 do 13 lat z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Ferinject, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Ferinject u dzieci w wieku od 1 do 13 lat z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy.

Sposób podawania

Ferinject jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego:

- we wstrzyknięciu lub
- w infuzji lub
- podczas hemodializy bezpośrednio przez linię żylną prowadzącą do dializatora.

Produktu Ferinject nie wolno podawać podskórnie ani domięśniowo.

Wstrzyknięcie dożylnie

Ferinject można podawać we wstrzyknięciu dożylnym w postaci nierozcieńczonej dyspersji.

U osób dorosłych i młodzieży w wieku 14 lat i starszej, maksymalna pojedyncza dawka wynosi 15 mg żelaza na kg masy ciała, jednak nie może przekraczać 1 000 mg żelaza. U dzieci w wieku od 1 do 13 lat maksymalna dawka jednorazowa wynosi 15 mg żelaza na kg masy ciała, ale nie może przekraczać 750 mg żelaza. Szybkość podawania przedstawiono w tabeli 2:

Tabela 2: Szybkość podawania produktu Ferinject we wstrzyknięciu dożylnym

Wymagana objętość produktu Ferinject			Dawka równoważna żelaza			Szybkość podawania/minimalny czas podawania
2	do	4 ml	100	do	200 mg	Brak minimalnego zalecanego czasu
>4	do	10 ml	>200	do	500 mg	100 mg żelaza/minutę
>10	do	20 ml	>500	do	1 000 mg	15 minut

Infuzja dożylna

Ferinject można podawać w infuzji dożylniej. W takim przypadku produkt musi zostać rozcieńczony. U osób dorosłych i młodzieży w wieku 14 lat i starszej, maksymalna pojedyncza dawka wynosi 20 mg żelaza na kg masy ciała, jednak nie może przekraczać 1 000 mg żelaza. U dzieci w wieku od 1 do 13 lat maksymalna dawka jednorazowa wynosi 15 mg żelaza na kg masy ciała, ale nie może przekraczać 750 mg żelaza.

W celu infuzji, Ferinject należy rozcieńczać wyłącznie jałowym 0,9% m/V roztworem chlorku sodu w sposób podany w tabeli 3. Uwaga: ze względu na trwałość roztworu, produktu Ferinject nie należy rozcieńczać do stężeń poniżej 2 mg żelaza/ml (bez uwzględnienia objętości dyspersji karboksymaltozy żelazowej). Dalsze instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Tabela 3: Schemat rozcieńczania produktu leczniczego Ferinject w celu podania go w infuzji dożylniej

Wymagana objętość produktu Ferinject	Dawka równoważna żelaza	Maksymalna objętość jałowego 0,9% roztworu chlorku sodu	Minimalny czas trwania wlewu
2 do 4 ml	100 do 200 mg	50 ml	Brak minimalnego zalecanego czasu
>4 do 10 ml	>200 do 500 mg	100 ml	6 minut
>10 do 20 ml	>500 do 1 000 mg	250 ml	15 minut

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu Ferinject jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- rozpoznanej poważnej nadwrażliwości na inne podawane pozajelitowo produkty zawierające żelazo;
- niedokrwistości niezależnej od niedoboru żelaza, np. niedokrwistości mikrocytarnej;
- objawów przeładowania żelazem lub zaburzeń przyswajania żelaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Produkty żelaza podawane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie i potencjalnie prowadzące do zgonu reakcje anafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości były także zgłaszane po pozajelitowym podaniu kompleksów zawierających żelazo w dawkach, po których wcześniej nie występowały zdarzenia niepożądane. Zgłaszano także reakcje nadwrażliwości, w wyniku których rozwinął się zespół Kounisa (skurcz tętnicy wieńcowej w wyniku ostrej reakcji alergicznej, mogący prowadzić do zawału mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8).

Ryzyko to jest większe w przypadku pacjentów z rozpoznanymi alergiami, w tym alergiami na leki, włącznie z pacjentami z wywiadem wskazującym na występowanie ciężkiej astmy, wyprysku lub innej alergii atopowej.

Istnieje również podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na podawane pozajelitowo kompleksy zawierające żelazo w przypadku podawania ich pacjentom z chorobami immunologicznymi lub zapalnymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów).

Produkt leczniczy Ferinject należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni

wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego Ferinject. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub objawów nietolerancji w trakcie podawania produktu leczniczego, leczenie należy natychmiast przerwać. Dostępne musi być wyposażenie do resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz sprzęt do leczenia ostrych reakcji anafilaktycznych, w tym roztwór adrenaliny do wstrzykiwań o stężeniu 1:1 000. W razie potrzeby należy zastosować również dodatkowe leczenie lekami przeciwhistaminowymi i (lub) kortykosteroidami.

Osteomalacja hipofosfatemiczna

Po wprowadzeniu produktów do obrotu notowano występowanie objawowej hipofosfatemii prowadzącej do osteomalacji i złamań wymagających interwencji klinicznej, w tym zabiegu chirurgicznego. Należy zalecać pacjentowi, aby zasięgnął porady lekarskiej, jeśli nasili się u niego poczucie zmęczenia z jednoczesnymi bólami mięśni lub kości. U pacjentów przyjmujących wielokrotnie duże dawki lub poddawanych długotrwałemu leczeniu, a także u osób z czynnikami ryzyka hipofosfatemii, należy kontrolować stężenie fosforanów w surowicy. W razie utrzymywania się hipofosfatemii, należy ponownie ocenić konieczność leczenia karboksymalczą żelaza.

Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby produkty żelaza podawane pozajelitowo można stosować pod warunkiem wnikliwego rozważenia bilansu zagrożeń i korzyści. Należy unikać pozajelitowego podawania żelaza pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, u których przeciążenie żelazem jest czynnikiem przyspieszającym, w szczególności u pacjentów z porfirią skórą późną (*Porphyria Cutanea Tarda*, PCT). Aby nie dopuścić do przeładowania żelazem, zaleca się staranne monitorowanie wskaźników gospodarki żelazem.

Brak dostępnych danych określających bezpieczeństwo podawania pojedynczych dawek żelaza większych niż 200 mg u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, wymagających hemodializy.

Zakażenia

Produkty zawierające żelazo przeznaczone do podawania pozajelitowego należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ostrymi lub przewlekłymi zakażeniami, astmą oskrzelową, wypryskiem i alergiami atopowymi. U pacjentów ze stwierdzoną aktualnie bakteriemią zaleca się przerwanie leczenia produktem leczniczym Ferinject. U pacjentów z przewlekłymi zakażeniami należy w związku z tym ocenić bilans korzyści i zagrożeń, biorąc pod uwagę zahamowanie erytropoezy.

Wynaczynienie

Podczas podawania produktu leczniczego Ferinject należy zachować ostrożność, aby uniknąć wynaczynienia produktu leczniczego do przestrzeni okołozylnej. Wynaczynienie produktu leczniczego Ferinject do przestrzeni okołozylnej może prowadzić do podrażnienia skóry i mogącego długo utrzymywać się brązowego przebarwienia skóry w miejscu podania. Jeżeli dojdzie do wynaczynienia do przestrzeni okołozylnej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Ferinject zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu na każdy ml nierozcieńczonej dyspersji.

Każda fiolka o pojemności 2 ml zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg), co oznacza, że produkt jest zasadniczo „wolny od sodu”.

Każda fiolka o pojemności 10 ml zawiera do 55 mg sodu, co odpowiada 2,8% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Każda fiolka o pojemności 20 ml zawiera do 110 mg sodu, co odpowiada 5,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty żelaza podawane pozajelitowo zmniejszają wchłanianie żelaza przyjmowanego w tym samym czasie doustnie. W związku z tym, jeżeli jest to konieczne, leczenia doustnymi produktami żelaza nie należy rozpoczynać przed upływem przynajmniej 5 dni od ostatniego podania produktu Ferinject.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Ferinject u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 5.1). Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży konieczne jest wnikliwe rozważenie bilansu korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu Ferinject w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza występującą w pierwszym trymestrze ciąży można leczyć podawanymi doustnie produktami żelaza. Leczenie za pomocą produktu leczniczego Ferinject należy ograniczyć do drugiego lub trzeciego trymestru, jeżeli spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Po zastosowaniu pozajelitowych produktów żelaza może wystąpić bradykardia płodu. Jest ona zwykle przemijająca i wynika z reakcji nadwrażliwości u matki. Podczas dożylnego podawania pozajelitowych produktów żelaza kobietom w ciąży należy uważnie obserwować nienarodzone dziecko.

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że żelazo uwalniane z produktu Ferinject przenika przez barierę łożyskową i jego stosowanie w okresie ciąży może wpływać na rozwój kośćca w okresie płodowym (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

W badaniach klinicznych wykazano, że przenikanie żelaza z produktu Ferinject do ludzkiego mleka było nieistotne ($\leq 1\%$). Z ograniczonych danych dotyczących kobiet karmiących piersią nie wynika, by produkt Ferinject stanowił zagrożenie dla dzieci karmionych piersią.

Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu produktu Ferinject na płodność u ludzi. W badaniach przeprowadzanych na zwierzętach Ferinject nie wykazywał wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Istnieje małe prawdopodobieństwo, aby Ferinject mógł wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W tabeli 4 wymieniono działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych, w których łącznie >9 000 uczestników (w tym >100 dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 17 lat) otrzymywało Ferinject, a także działania niepożądane zgłaszane w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego Ferinject do obrotu (informacje szczegółowe — patrz przypisy pod tabelą).

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym są nudności (występujące u 3,2% uczestników), a następnie reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, hipofosfatemia, ból głowy, uderzenia gorąca, zawroty głowy i nadciśnienie tętnicze. Na reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji składa się kilka rodzajów działań niepożądanych, z których każde z osobna występuje albo niezbyt często, albo rzadko.

Najcięższymi działaniami niepożądanymi są reakcje anafilaktyczne (występujące rzadko); zgłaszano przypadki zgonów. Więcej szczegółów — patrz punkt 4.4.

Tabela 4: Działania niepożądane produktu leczniczego stwierdzone podczas badań klinicznych i w okresie po dopuszczeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość	reakcje anafilaktyczne	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipofosfatemia			
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zawroty głowy	zaburzenia smaku, parestezje		utrata przytomności ¹
Zaburzenia psychiczne			uczucie lęku ²	
Zaburzenia serca		częstoskurcz		zespół Kounisa ¹
Zaburzenia naczyniowe	uderzenia gorąca, nadciśnienie tętnicze	niedociśnienie tętnicze	stan przed-omdleniowy ² , omdlenie ² , zapalenie żył	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność	skurcz oskrzeli ²	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	ból brzucha, wymioty, zaparcia, biegunka, dyspepsja	wzdęcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka ³ , świąd, pokrzywka, rumień	obrzęk naczynioruchowy ² , przebarwienia skórne w miejscach odległych od miejsca wstrzyknięcia ² , bledność powłok skórnych ²	obrzęk twarzy ¹
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból stawów, ból mięśni, ból kończyn, ból pleców, skurcze mięśni		osteomalacja hipofosfatemiczna ¹

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji ⁴	gorączka, zmęczenie, dreszcze, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, złe samopoczucie	objawy grypopodobne (które mogą wystąpić w ciągu kilku godzin do kilku dni) ²	
Badania diagnostyczne		zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy, zwiększenie stężenia fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej we krwi		

¹) Działania niepożądane zgłaszane wyłącznie w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu; oszacowane jako rzadkie.

²) Działania niepożądane zgłaszane w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, które zgłasza się też w badaniach klinicznych.

³) Obejmuje następujące określenia preferowane wg słownika MedDRA: wysypkę (działanie niepożądane skategoryzowano jako niezbyt częste działanie niepożądane) oraz wysypkę rumieniową, wysypkę uogólnioną, wysypkę grudkową, wysypkę plamisto-grudkową i wysypkę z towarzyszącym świądem (działania niepożądane skategoryzowano jako rzadkie działanie niepożądane).

⁴) Obejmuje m.in. następujące określenia preferowane wg słownika MedDRA: ból w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, krwiak w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, przebarwienie skóry w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, wynaczynienie produktu leczniczego w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, reakcję w miejscu wstrzyknięcia/infuzji (wszystkie działania niepożądane skategoryzowano jako niezbyt częste działanie niepożądane) oraz parestezje (działanie niepożądane skategoryzowano jako rzadkie działanie niepożądane).

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 17 lat jest porównywalny z profilem u osób dorosłych. Ferinject otrzymało 110 pacjentów pediatrycznych w 7 badaniach klinicznych. Nie zgłoszono żadnych ciężkich działań niepożądanych. Zgłoszone nieciężkie działania niepożądane to hipofosfatemia (n = 5), pokrzywka (n = 5), reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji (n = 4), ból brzucha (n = 2), uderzenia gorąca (n = 2), ból głowy (n = 2), gorączka (n = 2), zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (n = 2) i wysypka (n = 2). Zaparcia, zapalenie błony śluzowej żołądka, nadciśnienie tętnicze, świąd i pragnienie odnotowano tylko raz.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Fachowi pracownicy służby zdrowia powinni zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181 C
PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podanie produktu Ferinject w ilościach przekraczających dawkę wymaganą do uzupełnienia niedoboru żelaza w chwili rozpoznania może prowadzić do nagromadzenia żelaza w puli zapasowej i w konsekwencji do hemosyderozy. W diagnostyce przeładowania żelazem przydatne może być monitorowanie parametrów gospodarki żelazem, np. stężenia ferrytyny w surowicy i wysycenia transferyny (ang. *transferrin saturation*, TSAT). W przypadku stwierdzenia kumulacji żelaza, należy wdrożyć leczenie stosowane standardowo w tego rodzaju przypadkach, np. rozważyć zastosowanie związków chelatujących żelazo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki żelaza trójwartościowego, produkty lecznicze parenteralne, kod ATC: B03AC

Ferinject dyspersja do wstrzykiwań/infuzji jest roztworem koloidalnym kompleksu jonu żelazowego z karboksymaltozą.

Kompleks ten ma na celu uwalnianie w sposób kontrolowany żelaza dostępnego dla białek transportujących żelazo (transferyny) i białek magazynujących żelazo (ferrytyny).

Stopień wykorzystania przez krwinki czerwone ^{59}Fe zawartego w znakowanym radioaktywnie produkcie leczniczym Ferinject wynosił po 24 dniach od podania: od 91% do 99% u uczestników z niedokrwistością z niedoboru żelaza i od 61% do 84% u uczestników z niedokrwistością pochodzenia nerkowego.

Stosowanie produktu leczniczego Ferinject prowadzi do zwiększenia liczby retikulocytów, stężenia ferrytyny w surowicy oraz wysycenia transferyny do poziomu mieszczącego się w zakresie wartości prawidłowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Ferinject badano w różnych obszarach terapeutycznych wymagających dożylnego podawania produktów zawierających żelazo w celu wyrównania niedoboru tego pierwiastka. Najważniejsze badania opisano bardziej szczegółowo poniżej.

Kardiologia

Przewlekła niewydolność serca

Badanie CONFIRM-HF było prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, randomizowanym badaniem klinicznym obejmującym 2 grupy terapeutyczne, w którym porównywano Ferinject (n = 150) z placebo (n = 151) u uczestników z przewlekłą niewydolnością serca i niedoborem żelaza przez okres terapeutyczny trwający 52 tygodnie. W fazie korekty dawkowania (dzień 1, tydzień 6) uczestnikom badania podano Ferinject według uproszczonego schematu dawkowania opracowanego na podstawie stężenia Hb zmierzonego w punkcie początkowym i masy ciała zmierzonej na wizycie

przesiewowej (patrz punkt 4.2), placebo albo nie podano żadnej dawki. W fazie leczenia podtrzymującego (tydzień 12, 24 i 36) uczestnikom podawano Ferinject (500 mg żelaza) lub placebo w przypadku stężeń ferrytyny w surowicy wynoszących <100 ng/ml lub mieszczących się w zakresie od 100 do 300 ng/ml, przy wysyceniu transferyny o wartości <20%. Korzyść leczenia produktem leczniczym Ferinject w porównaniu z placebo wykazano za pomocą głównego punktu końcowego oceny skuteczności, jakim była zmiana wyniku testu 6-minutowego marszu (ang. *6-minute walk test*, 6MWT) w tygodniu 24 w porównaniu do punktu początkowego (33 ± 11 metrów; $p = 0,002$). Efekt ten utrzymywał się przez okres badania do tygodnia 52 (36 ± 11 metrów; $p < 0,001$).

Badanie EFFECT-HF było prowadzonym metodą otwartej próby (z oceną punktu końcowego prowadzoną metodą ślepej próby), randomizowanym badaniem klinicznym obejmującym 2 grupy terapeutyczne, w którym porównywano Ferinject ($n = 86$) z lekiem standardowym ($n = 86$) u uczestników z przewlekłą niewydolnością serca i niedoborem żelaza przez okres terapeutyczny trwający 24 tygodnie. W fazie korekty dawkowania (dzień 1, tydzień 6) uczestnikom badania podano Ferinject według uproszczonego schematu dawkowania opracowanego na podstawie stężenia Hb zmierzonego w punkcie początkowym i masy ciała zmierzonej na wizycie przesiewowej (patrz punkt 4.2), lub lek standardowy. W fazie leczenia podtrzymującego (tydzień 12) uczestnikom podawano Ferinject (500 mg żelaza) lub lek standardowy w przypadku stężeń ferrytyny w surowicy <100 ng/ml lub mieszczących się w zakresie od 100 do 300 ng/ml oraz przy wysyceniu transferyny <20%. Korzyść leczenia produktem leczniczym Ferinject w porównaniu z lekiem standardowym wykazano za pomocą głównego punktu końcowego oceny skuteczności, jakim była zmiana szczytowego zużycia tlenu (VO_2) znormalizowanego względem masy ciała w tygodniu 24, w porównaniu do punktu początkowego (średnia uzyskana metodą najmniejszych kwadratów: $1,04 \pm 0,44$; $p = 0,02$).

Nefrologia

Przewlekła choroba nerek u pacjentów wymagających hemodializy

Badanie VIT-IV-CL-015 było otwartym, randomizowanym, prowadzonym w grupach równoległych badaniem klinicznym, w którym porównywano stosowanie produktu leczniczego Ferinject ($n = 97$) ze stosowaniem kompleksu wodorotlenku żelaza z sacharozą ($n = 86$) u poddawanych hemodializie uczestników z niedokrwistością z niedoboru żelaza. Uczestnicy otrzymywali Ferinject albo kompleks wodorotlenku żelaza z sacharozą 2-3 razy w tygodniu w dawkach pojedynczych zawierających po 200 mg żelaza podawanych bezpośrednio do dializatora do momentu, w którym stwierdzono osiągnięcie indywidualnie wyliczonej dawki kumulacyjnej żelaza (średnia dawka kumulacyjna żelaza podawanego w postaci produktu leczniczego Ferinject: 1 700 mg). Głównym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek uczestników, u których po 4 tygodniach od pomiaru początkowego uzyskano zwiększenie stężenia Hb o $\geq 1,0$ g/dl. Po 4 tygodniach od pomiaru początkowego stwierdzono, że odsetek pacjentów, którzy zareagowali na stosowane leczenie (czyli odsetek pacjentów, u których uzyskano zwiększenie stężenia Hb o $\geq 1,0$ g/dl) wyniósł 44,1% w grupie otrzymującej Ferinject i 35,3% w grupie otrzymującej kompleks wodorotlenku żelaza z sacharozą ($p = 0,2254$).

Przewlekła choroba nerek u pacjentów niewymagających hemodializy

Badanie 1VIT04004 było otwartym, randomizowanym, badaniem klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną porównującym Ferinject ($n = 147$) z doustnym produktem zawierającym żelazo ($n = 103$) pod względem bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Uczestnicy otrzymujący Ferinject otrzymywali 1 000 mg żelaza w punkcie początkowym i 500 mg żelaza w 14. i 28. dniu badania, jeśli stwierdzane podczas tych wizyt wysycenie transferyny wynosiło <30%, a stężenie ferrytyny wynosiło <500 ng/ml. Uczestnicy otrzymujący doustny produkt zawierający żelazo otrzymywali 65 mg żelaza w postaci siarczanu żelaza trzy razy na dobę w okresie od pomiaru początkowego do 56. dnia badania. Okres obserwacji obejmował 56 dni. Głównym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek uczestników, u których w dowolnym momencie okresu od pomiaru początkowego do zakończenia badania lub do podjęcia interwencji uzyskano zwiększenie stężenia Hb o $\geq 1,0$ g/dl. Główny punkt końcowy oceny skuteczności osiągnęło 60,54% uczestników

otrzymujących Ferinject i 34,7% uczestników otrzymujących doustny produkt zawierający żelazo ($p < 0,001$). Średnia zmiana stężenia hemoglobiny do 56. dnia badania/końca badania wyniosła 1,0 g/dl w grupie otrzymującej Ferinject i 0,7 g/dl w grupie otrzymującej doustny produkt zawierający żelazo ($p = 0,034$; 95% CI od 0,0 do 0,7).

Gastroenterologia

Choroba zapalna jelit

Badanie VIT-IV-CL-008 było randomizowanym, otwartym badaniem klinicznym, w którym porównywano stosowanie produktu leczniczego Ferinject ze stosowaniem podawanego doustnie siarczanu żelaza pod względem skuteczności w łagodzeniu niedokrwistości z niedoboru żelaza u uczestników z chorobą zapalną jelit. Uczestnicy otrzymywali Ferinject ($n = 111$) w dawkach pojedynczych sięgających 1 000 mg żelaza raz w tygodniu do momentu, w którym stwierdzono osiągnięcie indywidualnie wyliczonej (ze wzoru Ganzoniego) dawki kumulacyjnej żelaza (średnia dawka kumulacyjna żelaza: 1 490 mg) albo siarczan żelaza w dawce 100 mg żelaza dwa razy na dobę ($n = 49$) przez 12 tygodni. U uczestników otrzymujących Ferinject stwierdzono średnie zwiększenie stężenia Hb w okresie od pomiaru początkowego do 12. tygodnia badania wynoszące 3,83 g/dl, przy czym wynik ten świadczył o przynajmniej takiej samej skuteczności (spełnione kryterium biorównoważności) co skuteczność 12-tygodniowego podawania dwa razy na dobę siarczanu żelaza (3,75 g/dl; $p = 0,8016$).

Badanie FER-IBD-07-COR było randomizowanym, otwartym badaniem klinicznym, w którym porównywano skuteczność produktu leczniczego Ferinject ze skutecznością kompleksu wodorotlenku żelaza z sacharozą u uczestników z nawrotowym lub łagodną chorobą zapalną jelit. Uczestnicy leczenia produktem leczniczym Ferinject otrzymywali go w dawkach zgodnych z uproszczonym schematem dawkowania opartym na początkowym stężeniu Hb i masie ciała (patrz punkt 4.2) w dawkach pojedynczych sięgających 1 000 mg żelaza, natomiast uczestnicy leczenia kompleksem wodorotlenku żelaza z sacharozą otrzymywali go stosownie do indywidualnie wyliczonego ze wzoru Ganzoniego niedoboru żelaza w dawkach po 200 mg żelaza do momentu osiągnięcia kumulacyjnej dawki żelaza. Okres obserwacji obejmował 12 tygodni. W 12. tygodniu badania stwierdzono odpowiedź na leczenie (zdefiniowaną jako zwiększenie stężenia Hb o ≥ 2 g/dl) u 65,8% uczestników otrzymujących Ferinject ($n = 240$; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1 414 mg) i u 53,6% uczestników otrzymujących kompleks wodorotlenku żelaza z sacharozą ($n = 235$; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1 207 mg; $p = 0,004$). Po 12. tygodniu badania odsetek uczestników, u których uzyskano wzrost stężenia Hb o ≥ 2 g/dl lub powrót stężenia Hb do wartości mieszczących się w zakresie wartości prawidłowych, wyniósł 83,8% w grupie otrzymującej Ferinject i 75,9% w grupie otrzymującej kompleks wodorotlenku żelaza z sacharozą ($p = 0,019$).

Zdrowie kobiet

Niedokrwistość poporodowa

Badanie VIT-IV-CL-009 było randomizowanym, otwartym badaniem klinicznym biorównoważności, w którym porównywano skuteczność produktu leczniczego Ferinject ($n = 227$) ze skutecznością siarczanu żelaza ($n = 117$) u kobiet cierpiących na niedokrwistość poporodową. Uczestniczki otrzymywały Ferinject w dawkach pojedynczych sięgających 1 000 mg żelaza do momentu, w którym stwierdzono osiągnięcie indywidualnie wyliczonej (ze wzoru Ganzoniego) dawki kumulacyjnej żelaza, albo 100 mg żelaza w postaci siarczanu żelaza dwa razy na dobę przez 12 tygodni. Okres obserwacji obejmował 12 tygodni. Średnia zmiana stężenia Hb w okresie od pomiaru początkowego do 12. tygodnia badania wyniosła 3,37 g/dl w grupie otrzymującej Ferinject ($n = 179$; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1 347 mg) i 3,29 mg/dl w grupie otrzymującej siarczan żelaza ($n = 89$), przy stwierdzeniu spełnienia kryterium biorównoważności między grupami.

Ciąża

W czasie ciąży nie należy stosować doustnych produktów leczniczych zawierających żelazo, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne. Leczenie produktem Ferinject należy ograniczyć do drugiego i trzeciego

trymestru, jeśli uzna się, że korzyści z leczenia przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla matki i płodu, patrz punkt 4.6.

Dostępne są ograniczone dane o bezpieczeństwie stosowania u kobiet w ciąży pochodzące z badania FER-ASAP-2009-01 — randomizowanego, otwartego badania klinicznego, w którym porównywano stosowanie produktu leczniczego Ferinject (n = 121) ze stosowaniem podawanego doustnie siarczanu żelaza (n = 115) u kobiet w drugim i trzecim trymestrze ciąży z niedokrwistością z niedoboru żelaza przez okres terapeutyczny trwający 12 tygodni. Uczestniczkom badania podawano kumulacyjne dawki produktu leczniczego Ferinject zawierające 1 000 mg lub 1 500 mg żelaza (średnia dawka kumulacyjna: 1 029 mg żelaza) w oparciu o stężenie Hb i masę ciała zmierzoną podczas wizyty przesiewowej bądź 100 mg żelaza w przyjmowanej dwa razy na dobę dawce doustnej przez okres 12 tygodni. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem była podobna u kobiet przyjmujących produkt leczniczy Ferinject, jak i w grupie kobiet przyjmujących żelazo doustnie (grupa przyjmująca Ferinject: 11,4%; grupa przyjmująca żelazo doustnie: 15,3%). Najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane związane z leczeniem to: nudności, ból górnych partii brzucha oraz ból głowy. Oceny noworodków w skali Apgar, jak również wyniki badań ich parametrów krwi związanych z żelazem, były podobne w obu grupach terapeutycznych.

Dzieci i młodzież

Młodzież w wieku 14 lat lub starsza brała udział w 4 badaniach przeprowadzonych z udziałem osób dorosłych. Ponadto przeprowadzono badania pediatryczne u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 17 lat z niedokrwistością z niedoboru żelaza. Najczęstszą etiologią niedokrwistości z niedoboru żelaza były choroby przewodu pokarmowego (np. nieswoiste zapalenie jelit, zapalenie błony śluzowej żołądka wywołane przez *Helicobacter pylori*, celiakia) oraz obfite krwawienia z macicy.

W prospektywnym badaniu farmakokinetycznym/farmakodynamicznym fazy 2 (1VIT13036), 35 dzieci o medianie wieku 9,8 lat (zakres: 1,5-17,5 lat) było leczonych w 2 kolejnych grupach dawek pojedynczymi dawkami produktu Ferinject 7,5 mg żelaza/kg masy ciała (n = 16) lub Ferinject 15 mg żelaza/kg masy ciała (n = 19), w maksymalnej dawce 750 mg żelaza. Hb, ferrytyna i TSAT wzrastały zależnie od dawki. W 35 dniu po wstrzyknięciu średni (SD) wzrost stężenia Hb wyniósł 1,9 (1,38) g/dl dla Ferinject 7,5 mg żelaza/kg i 2,8 (1,15) g/dl dla Ferinject 15 mg żelaza/kg masy ciała. Patrz także punkt 4.8.

W prospektywnym, otwartym badaniu III fazy w grupach równoległych (1VIT17044) porównano skuteczność i bezpieczeństwo produktu Ferinject z doustną terapią żelazem. 40 dzieci o medianie wieku 14,5 lat (zakres: od 1 do 17 lat) otrzymało 2 dawki produktu Ferinject 15 mg żelaza/kg masy ciała w odstępie 7 dni (maksymalna pojedyncza dawka 750 mg), a 39 dzieci o medianie wieku 14,0 lat (zakres: od 1 do 17 lat) przyjmowało doustnie siarczan żelazawy przez 28 dni. Podobny wzrost stężenia Hb obserwowano zarówno po leczeniu produktem Ferinject, jak i po leczeniu doustnym siarczanem żelaza. Wzrost stężenia Hb od wartości początkowej do dnia 35 (średnia LS [95%CI]) wyniósł 2,22 [1,69; 2,75] g/dl po zastosowaniu produktu Ferinject i 1,92 [1,43; 2,41] g/dl po doustnym podawaniu siarczanu żelaza. W sumie 87,5% pacjentów w grupie otrzymującej dożylnie żelazo osiągnęło wzrost Hb >1 g/dl w momencie zakończenia badania. Wzrost ferrytyny i TSAT, stosowanych jako miara uzupełniania zapasów żelaza, był większy po leczeniu produktem Ferinject w porównaniu z doustnym leczeniem siarczanem żelaza, ze wzrostem ferrytyny od wartości początkowej do dnia 35 (średnia LS [95% CI]) o 132,1 [105,44, 158,76] ng/ml po stosowaniu produktu Ferinject i 11,0 [-15,62, 37,65] ng/ml po doustnym podawaniu siarczanu żelaza. Odpowiedni wzrost TSAT wyniósł odpowiednio 24,3 [19,19; 29,41]% i 8,7 [3,70; 13,63]%. Patrz także punkt 4.8.

Monitorowanie ferrytyny po leczeniu zastępczym

Dostępne są ograniczone dane uzyskane w badaniu VIT-IV-CL-008, które wykazują, że stężenie ferrytyny zmniejsza się gwałtownie w okresie 2–4 tygodni po leczeniu zastępczym, a następnie nieco wolniej. Średnie stężenie ferrytyny nie spadło do poziomu, przy którym można rozważać ponowne

leczenie, w ciągu trwającej 12 tygodni kontroli związanej z badaniem. Dostępne dane nie wskazują więc wyraźnie optymalnego czasu ponownego badania ferrytyny, chociaż ocena stężenia ferrytyny przed upływem 4 tygodni od zakończenia leczenia zastępczego okazała się zbyt wczesna. Dlatego zaleca się, aby lekarz przeprowadził ponowną ocenę stężenia ferrytyny na podstawie stanu konkretnego pacjenta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

W badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) wykazano, że ^{59}Fe i ^{52}Fe z produktu Ferinject było szybko eliminowane z krwi, przekazywane do szpiku kostnego, a następnie gromadzone w wątrobie i śledzionie.

Po podaniu pojedynczej dawki produktu Ferinject zawierającej od 100 do 1 000 mg żelaza uczestnikom z niedoborem tego pierwiastka maksymalne całkowite stężenie żelaza w surowicy (37-333 $\mu\text{g/ml}$) uzyskano odpowiednio po 15 minutach do 1,21 h. Objętość kompartmentu centralnego jest ściśle związana z objętością osocza (wynosi około 3 l).

Eliminacja

Po podaniu we wstrzyknięciu dożylnym lub dożylnym wlewie kroplowym następowała szybka eliminacja żelaza z osocza. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosił od 7 do 12 h, a średni czas obecności leku w organizmie (ang. *mean residence time*, MRT) od 11 do 18 h. Jedynie śladowe ilości są wydalone przez nerki.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne produktu Ferinject w dawce 15 mg żelaza/kg masy ciała były podobne do właściwości farmakokinetycznych u dorosłych pacjentów z niedoborem żelaza. Żelazo w surowicy wzrastało proporcjonalnie do dawki po pojedynczej dawce 7,5 mg żelaza/kg masy ciała lub 15 mg żelaza/kg masy ciała. Po podaniu pojedynczej dawki produktu Ferinject wynoszącej 15 mg żelaza/kg masy ciała (maksymalnie 750 mg), po 1,12 godziny zmierzono średnie maksymalne stężenie żelaza całkowitego w surowicy wynoszące 310 $\mu\text{g/ml}$. Końcowy okres półtrwania wynosił 9,8 godziny, a objętość dystrybucji oszacowana na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej wynosiła od 0,42 do 3,14 l. Na podstawie symulacji opartych na modelach stwierdzono, że u dzieci i młodzieży ekspozycja ogólnoustrojowa (mniejsze $\text{AUC}_{0-72\text{h}}$) była niższa niż u osób dorosłych (mediana na grupę wiekową: 3 340 $\mu\text{g}\times\text{h/ml}$ (od 1 roku do 2 lat), 4 110 $\mu\text{g}\times\text{h/ml}$ (od 3 do 12 lat), 4 740 $\mu\text{g}\times\text{h/ml}$ (od 13 do 17 lat), 8 864 $\mu\text{g}\times\text{h/ml}$ (dorośli)).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Wyniki badań przedklinicznych wskazują, że żelazo uwalniane z produktu Ferinject przenika przez barierę łożyskową i jest wydzielane z mlekiem w ograniczonej, kontrolowanej ilości. W badaniach toksycznego wpływu produktu Ferinject na reprodukcję, przeprowadzonych na królikach z nadmiarem żelaza w ustroju, stwierdzono niewielkie zmiany patologiczne kośćca u płodów. W badaniach płodności przeprowadzonych na szczurach nie stwierdzono wpływu tego produktu na płodność samców lub samic. Nie prowadzono długookresowych badań oceniających działanie rakotwórcze produktu Ferinject u zwierząt. Nie obserwowano objawów działania uczulającego lub immunotoksycznego. W badaniu *in vivo* prowadzonym z grupą kontrolną wykazano brak reaktywności krzyżowej produktu Ferinject z przeciwciałami skierowanymi przeciw dekstranowi. Po podaniu dożylnym nie obserwowano objawów podrażnienia ani nietolerancji w miejscu podania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem podanych w punkcie 6.6.

Zgodność z pojemnikami wykonanymi z materiałów innych niż polipropylen, polietylen lub szkło nie jest znana.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu zapakowanego do sprzedaży:

4 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania:

Ze względów mikrobiologicznych produkt do podawania pozajelitowego należy wykorzystać bezzwłocznie po przygotowaniu.

Jeśli nie zostanie on bezzwłocznie wykorzystany, użytkownik odpowiada za przestrzeganie czasu przechowywania oraz warunków zapewniających zdatność do użycia. Produkt musi zostać podany w kontrolowanych i sprawdzonych warunkach aseptycznych. Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu zapewniającą zdatność do użycia podczas przechowywania przez 7 dni w temperaturze 30°C.

Trwałość w polietylenowych oraz polipropylenowych pojemnikach po rozcieńczeniu w jałowym 0,9% roztworze chlorku sodu:

Ze względów mikrobiologicznych produkt do podawania pozajelitowego należy wykorzystać bezzwłocznie po rozcieńczeniu jałowym roztworem 0,9% chlorku sodu.

Jeśli nie zostanie on bezzwłocznie wykorzystany, użytkownik odpowiada za przestrzeganie czasu przechowywania oraz warunków zapewniających zdatność do użycia, co zazwyczaj oznacza przechowywanie przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu zapewniającą zdatność do użycia podczas przechowywania przez 72 godziny w temperaturze 30°C w przypadku stężeń 2 mg/ml oraz 5 mg/ml.

Trwałość w polipropylenowej strzykawce (nierozcieńczony):

Ze względów mikrobiologicznych produkt należy wykorzystać bezzwłocznie po przygotowaniu.

Jeśli nie zostanie on bezzwłocznie wykorzystany, użytkownik odpowiada za przestrzeganie czasu przechowywania oraz warunków zapewniających zdatność do użycia, co zazwyczaj oznacza przechowywanie przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu zapewniającą zdatność do użycia podczas przechowywania przez 72 godziny w temperaturze 30°C.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać

w temperaturze powyżej 30°C. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu lub pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Ferinject dostarczany jest w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa) i kapslem aluminiowym, która zawiera:

2 ml dyspersji. Wielkości opakowań: 1, 2 lub 5 fiolek.

10 ml dyspersji. Wielkości opakowań: 1, 2 lub 5 fiolek.

20 ml dyspersji. Wielkość opakowania: 1 fiolka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy skontrolować, czy fiolki nie zostały uszkodzone, a roztwór nie zawiera osadu. Można stosować wyłącznie fiolki zawierające jednorodną dyspersję bez śladów osadu.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu lub po pierwszym otwarciu opakowania, patrz punkt 6.3.

Każda fiolka zawierająca Ferinject jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Ferinject można mieszać jedynie z jałowym 0,9% m/V roztworem chlorku sodu. Z uwagi na możliwość wytrącania i (lub) interakcji, nie należy stosować ani innych rozcieńczalników do roztworów dożylnych ani innych produktów leczniczych. Instrukcje dotyczące rozcieńczania, patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vifor France
100-101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Francja
Tel. +33 (0)1 41 06 58 90
Fax +33 (0)1 41 06 58 99

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16248

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 grudnia 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 czerwca 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

22 maja 2025 r.