

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FEXABOGARD, 50 mg żelaza/mL, dyspersja do wstrzykiwań/do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mililitr dyspersji zawiera 50 mg żelaza (w postaci karboksymaltozy żelazowej).
Każda fiolka o pojemności 2 mL zawiera 100 mg żelaza (w postaci karboksymaltozy żelazowej).
Każda fiolka o pojemności 10 mL zawiera 500 mg żelaza (w postaci karboksymaltozy żelazowej).
Każda fiolka o pojemności 20 mL zawiera 1000 mg żelaza (w postaci karboksymaltozy żelazowej).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jeden mililitr dyspersji zawiera do 5,9 mg (0,26 mmol) sodu, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fexabogard 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 podawania produktu leczniczego Fexabogard oraz po jego podaniu.

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

Dawkowanie

Dawkowanie produktu Fexabogard określa się w następujących krokach: [1] ustalenie indywidualnego zapotrzebowania na żelazo, [2] obliczenie i podanie 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 Fexabogard 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

Stężenie hemoglobiny (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	1500 mg	2000 mg
od 10 do <14	od 6,2 do <8,7	15 mg/kg masy ciała	1000 mg	1500 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 Fexabogard, biorąc pod uwagę następujące czynniki:

Dorośli i młodzież w wieku 14 lat i starsza

W pojedynczym podaniu produktu Fexabogard nie należy przekraczać:

- 15 mg żelaza na kilogram masy ciała (podanie przez wstrzyknięcie dożylnie) lub 20 mg żelaza na kilogram masy ciała (podanie przez infuzję dożylną);
- 1000 mg żelaza (20 mL produktu Fexabogard).

Maksymalna zalecana skumulowana dawka produktu Fexabogard wynosi 1000 mg żelaza (20 mL produktu Fexabogard) 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

W pojedynczym podaniu produktu Fexabogard nie należy przekraczać:

- 15 mg żelaza na kilogram masy ciała
- 750 mg żelaza (15 mL produktu Fexabogard)

Maksymalna zalecana skumulowana dawka produktu Fexabogard wynosi 750 mg żelaza (15 mL produktu Fexabogard) 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 Fexabogard, aby zapewnić wystarczający czas na erytropoezę i wykorzystanie żelaza w organizmie. W przypadku, 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 Fexabogard u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Fexabogard 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).

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Fexabogard jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego:

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

Produktu Fexabogard nie wolno podawać podskórnie ani domięśniowo.

Wstrzyknięcie dożylnie

Produkt leczniczy Fexabogard 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 kilogram masy ciała, jednak nie może przekraczać 1000 mg żelaza. U dzieci w wieku od 1 do 13 lat maksymalna dawka jednorazowa wynosi 15 mg żelaza na kilogram masy ciała, ale nie może przekraczać 750 mg żelaza. Szybkość podawania przedstawiono w tabeli 2:

Tabela 2 Szybkość podawania produktu Fexabogard we wstrzyknięciu dożylnym

Wymagana objętość produktu leczniczego Fexabogard	Równoważna dawka 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 1000 mg	15 minut

Infuzja dożylna

Produkt leczniczy Fexabogard można podawać w infuzji dożylniej. W takim przypadku produkt leczniczy musi zostać rozcieńczony. U osób dorosłych i młodzieży w wieku 14 lat i starszej, maksymalna pojedyncza dawka wynosi 20 mg żelaza na kilogram masy ciała, jednak nie może przekraczać 1000 mg żelaza. U dzieci w wieku od 1 do 13 lat maksymalna dawka jednorazowa wynosi 15 mg żelaza na kilogram masy ciała, ale nie może przekraczać 750 mg żelaza.

W przypadku infuzji, produkt leczniczy Fexabogard należy rozcieńczać wyłącznie jałowym 0,9% (m/V) roztworem chlorku sodu, w sposób podany w tabeli 3. Uwaga: ze względu na trwałość roztworu, produktu leczniczego Fexabogard nie należy rozcieńczać do stężeń mniejszych niż 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 Fexabogard w celu podania go w infuzji dożylniej

Wymagana objętość produktu leczniczego Fexabogard	Równoważna dawka 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 1000 mg	250 mL	15 minut

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Fexabogard jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną w produkcie leczniczym Fexabogard lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- rozpoznanej ciężkiej nadwrażliwości na inne podawane pozajelitowo produkty zawierające żelazo;
- niedokrwistości niezwiązanej z niedoborem żelaza, np. niedokrwistości mikrocytarnej;
- objawów przeciążenia żelazem lub zaburzeń przyswajania żelaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Produkty zawierające żelazo, podawane pozajelitowo, mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie i potencjalnie prowadzące do zgonu reakcje anafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości były zgłaszane także 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 ciężką astmą, wypryskiem lub inną alergią atopową w wywiadzie. Podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na podawane pozajelitowo kompleksy zawierające żelazo występuje również w przypadku podawania ich pacjentom z chorobami immunologicznymi lub zapalnymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów).

Produkt leczniczy Fexabogard należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem personelu medycznego, przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych, w miejscu w pełni przygotowanym do prowadzenia resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego Fexabogard. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub objawów nietolerancji w trakcie podawania produktu leczniczego, leczenie należy natychmiast przerwać. Należy zapewnić warunki do prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz sprzęt do leczenia ostrych reakcji anafilaktycznych, w tym roztwór adrenaliny do wstrzykiwań o stężeniu 1:1000. W razie potrzeby należy zastosować również dodatkowe leczenie lekami przeciwhistaminowymi i (lub) kortykosteroidami.

Osteomalacja hipofosfatemiczna

Po wprowadzeniu do obrotu produktów zawierających karboksymaltozę żelazową, notowano występowanie objawowej hipofosfatemii prowadzącej do osteomalacji i złamań, wymagających interwencji klinicznej, w tym zabiegu chirurgicznego. Należy poinformować pacjenta, aby zgłosił się

do lekarza, jeśli nasili się u niego uczucie 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 karboksymaltozą żelazową.

Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, produkty żelaza podawane pozajelitowo należy stosować wyłącznie pod warunkiem starannej oceny stosunku korzyści i ryzyka. Należy unikać pozajelitowego podawania żelaza pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, u których przeciążenie żelazem jest czynnikiem wywołującym, w szczególności u pacjentów z porfirią skórną późną (*Porphyria Cutanea Tarda*, PCT). Aby nie dopuścić do przeciążenia 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 Fexabogard. Dlatego u pacjentów z przewlekłymi zakażeniami należy ocenić stosunek korzyści i ryzyka, biorąc pod uwagę zahamowanie erytropoezy.

Wynaczynienie

Podczas podawania produktu leczniczego Fexabogard należy zachować ostrożność, aby uniknąć wynaczynienia produktu leczniczego do przestrzeni pozażylniej. Wynaczynienie produktu leczniczego Fexabogard do przestrzeni pozażylniej może prowadzić do podrażnienia skóry oraz powstania brązowego przebarwienia skóry w miejscu podania, które może się długo utrzymywać. Jeżeli dojdzie do wynaczynienia do przestrzeni pozażylniej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu.

Substancje pomocnicze

Jeden mililitr nierozcieńczonego produktu leczniczego Fexabogard zawiera do 5,9 mg (0,26 mmol) sodu.

Fiolka zawierająca 2 mL dyspersji: ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Fiolka zawierająca 10 mL dyspersji: ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie 59 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 2,95% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Fiolka zawierająca 20 mL dyspersji: ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie 118 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 5,9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie żelaza przyjmowanego doustnie jest zmniejszone w przypadku jednoczesnego stosowania preparatów żelaza podawanych pozajelitowo. Dlatego, jeżeli jest to konieczne, leczenia doustnymi produktami żelaza nie należy rozpoczynać przed upływem przynajmniej 5 dni od ostatniego podania produktu Fexabogard.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Fexabogard u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 5.1). Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży konieczna jest staranna ocena stosunku

korzyści i ryzyka. Nie należy stosować produktu Fexabogard w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne.

Niedobór żelaza, występujący w pierwszym trymestrze ciąży, można w wielu przypadkach leczyć podawanymi doustnie produktami żelaza. Leczenie za pomocą produktu leczniczego Fexabogard 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 Fexabogard przenika przez barierę łożyskową i jego stosowanie w okresie ciąży może wpływać na rozwój kości w okresie płodowym (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

W badaniach klinicznych wykazano, że przenikanie żelaza z produktu Fexabogard do ludzkiego mleka było nieistotne ($\leq 1\%$). Na podstawie ograniczonych danych dotyczących kobiet karmiących piersią jest mało prawdopodobne, by produkt Fexabogard stanowił zagrożenie dla dzieci karmionych piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Istnieje małe prawdopodobieństwo, aby produkt leczniczy Fexabogard zaburzał 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 produkt leczniczy Fexabogard, a także działania niepożądane zgłaszane w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego Fexabogard 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 ¹
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		tachykardia		zespół Kounisa ¹
Zaburzenia naczyniowe	uderzenia gorąca, nadciśnienie tętnicze	niedociśnienie tętnicze	zapalenie żył, omdlenie ² , stan przed-omdleniowy ² ,	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność	skurcz oskrzeli ²	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, dyspepsja, ból brzucha, zaparcia, biegunka,	wzdęcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, pokrzywka, rumień, wysypka ³ ,	obrzęk naczynioruchowy ² , błądność powłok skórnych ² przebarwienia skórne w miejscach odległych od miejsca wstrzyknięcia ² ,	obrzęk twarzy ¹
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból mięśni, ból pleców, ból stawów, ból kończyn, 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, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, dreszcze, 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 aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej 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 plamistą, wysypkę plamisto-grudkową i wysypkę z towarzyszącym świądem (działania niepożądane skategoryzowano jako rzadkie działanie niepożądane).

⁴⁾ Obejmuje, ale nie ogranicza się do następujących określeń preferowanych 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. Produkt leczniczy Fexabogard 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. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C

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 Fexabogard w ilościach przekraczających dawkę wymaganą do uzupełnienia niedoboru żelaza w chwili podania 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

Produkt leczniczy Fexabogard 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 ⁵⁹Fe zawartego w znakowanym radioaktywnie produkcie leczniczym Fexabogard 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 Fexabogard prowadzi do zwiększenia liczby retikulocytów, stężenia ferrytyny w surowicy oraz wysycenia transferyny żelazem (ang. *transferrin saturation*, TSAT) do poziomu mieszczącego się w zakresie wartości prawidłowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozę żelazową (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 karboksymaltozę żelazową 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 produkt leczniczy Fexabogard (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 karboksymaltozą żelazową 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 karboksymaltozę żelazową (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 karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozę żelazową (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 żelazem <20%. Korzyść leczenia karboksymaltozą żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej (n = 97) ze stosowaniem kompleksu wodorotlenku żelaza z sacharozą (n = 86) u poddawanych hemodializie uczestników z niedokrwistością z niedoboru żelaza. Uczestnicy otrzymywali karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej: 1700 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 karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozę żelazową (n = 147) z doustnym produktem zawierającym żelazo (n = 103) pod względem bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Uczestnicy otrzymujący karboksymaltozę żelazową otrzymywali 1000 mg żelaza w punkcie początkowym i 500 mg żelaza w 14. i 28. dniu badania, jeśli stwierdzane podczas tych wizyt wysycenie transferyny żelazem 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 karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej ze stosowaniem podawanego doustnie siarczanu żelaza pod względem skuteczności w łagodzeniu niedokrwistości z niedoboru żelaza u uczestników z chorobą zapalną jelit. Uczestnicy otrzymywali karboksymaltozę żelazową (n = 111) w dawkach pojedynczych sięgających 1000 mg żelaza raz w tygodniu do momentu, w którym stwierdzono osiągnięcie indywidualnie wyliczonej (ze wzoru Ganzoniego) dawki kumulacyjnej żelaza (średnia dawka kumulacyjna żelaza: 1490 mg) albo siaraczan żelaza w dawce 100 mg żelaza dwa razy na dobę (n = 49) przez 12 tygodni. U uczestników otrzymujących karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej ze skutecznością kompleksu wodorotlenku żelaza z sacharozą u uczestników z nawrotowym lub łagodną chorobą zapalną jelit. Uczestnicy leczeni karboksymaltozą żelazową otrzymywali ją w dawkach zgodnych z uproszczonym schematem dawkowania opartym na początkowym stężeniu Hb i masie ciała (patrz punkt 4.2) w dawkach pojedynczych sięgających 1000 mg żelaza, natomiast uczestnicy leczeni 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 karboksymaltozę żelazową (n = 240; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1414 mg) i u 53,6% uczestników otrzymujących kompleks wodorotlenku żelaza z sacharozą (n = 235; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1207 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 karboksymaltozę żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej (n = 227) ze skutecznością siarczanu żelaza (n = 117) u kobiet cierpiących na niedokrwistość poporodową. Uczestniczki otrzymywały karboksymaltozę żelazową w dawkach pojedynczych sięgających 1000 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 karboksymaltozę żelazową (n = 179; średnia kumulacyjna dawka żelaza: 1347 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 dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne. Leczenie karboksymaltozą żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej (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 karboksymaltozy żelazowej zawierające 1000 mg lub 1500 mg żelaza (średnia dawka kumulacyjna: 1029 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 karboksymaltozę żelazową, jak i w grupie kobiet przyjmujących żelazo doustnie (grupa przyjmująca karboksymaltozę żelazową: 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 karboksymaltozy żelazowej 7,5 mg żelaza/kg masy ciała (n = 16) lub karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozy żelazowej 7,5 mg żelaza/kg i 2,8 (1,15) g/dl dla karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozy żelazowej z doustną terapią żelazem. 40 dzieci o medianie wieku 14,5 lat (zakres: od 1 do 17 lat) otrzymało 2 dawki karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozą żelazową, 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 karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozą żelazową 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 karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozy żelazowej było szybko eliminowane z krwi, przekazywane do szpiku kostnego, a następnie gromadzone w wątrobie i śledzionie.

Po podaniu pojedynczej dawki karboksymaltozy żelazowej zawierającej od 100 do 1000 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 godziny. 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 godzin, a średni czas obecności leku w organizmie (ang. *mean residence time*, MRT) od 11 do 18 godzin. Jedynie śladowe ilości są wydalane przez nerki.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozy żelazowej 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: 3340 $\mu\text{g}\times\text{godzina/mL}$ (od 1 roku do 2 lat), 4110 $\mu\text{g}\times\text{godzina/mL}$ (od 3 do 12 lat), 4740 $\mu\text{g}\times\text{godzina/mL}$ (od 13 do 17 lat), 8864 $\mu\text{g}\times\text{godzina/mL}$ (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 karboksymaltozy żelazowej przenika przez barierę łożyskową i jest wydzielane z mlekiem w ograniczonej, kontrolowanej ilości. W badaniach toksycznego wpływu karboksymaltozy żelazowej 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 karboksymaltozy żelazowej u zwierząt. Nie obserwowano objawów działania uczulającego lub immunotoksycznego.

W badaniu *in vivo* prowadzonym z grupą kontrolną wykazano brak reaktywności krzyżowej karboksymaltozy żelazowej 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 (E524) (do ustalenia pH)
Kwas solny, stężony (E 507) (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

Nieotwarta fiolka:

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu fiolki:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu podczas przechowywania przez 7 dni w temperaturze pokojowej (20°C - 25°C).

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 przechowywania. Produkt musi zostać podany w kontrolowanych i sprawdzonych warunkach aseptycznych.

Okres ważności w polietylenowych pojemnikach (po rozcieńczeniu w jałowym 0,9% m/V roztworze chlorku sodu):

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność podczas przechowywania przez 24 godziny w temperaturze pokojowej (20-25°C) w stężeniach: 2mg/mL, 4mg/mL i 5mg/mL. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien być użyty natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinien on być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych

i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Okres ważności w polipropylenowej strzykawce (nierozcieńczony):

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność podczas przechowywania przez 24 godziny w temperaturze pokojowej (20-25°C).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinny być dłuższe niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że przygotowanie odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

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

Produkt leczniczy Fexabogard jest dostępny w fiolce (szkło typu I) z korkiem (szara guma chlorobutyłowa) i aluminiowym wieczkiem, w tekturowym pudełku:

- 2 mL dyspersji zawierającej 100 mg żelaza. Dostępne w opakowaniach po 1, 2 i 5 fiolek.
- 10 mL dyspersji zawierającej 500 mg żelaza. Dostępna w opakowaniach po 1, 2 i 5 fiolek.
- 20 mL dyspersji zawierającej 1000 mg żelaza. Dostępna w opakowaniach o wielkości 1 fiolek

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 obejrzeć fiolkę, czy nie zawierają osadu i uszkodzeń.

Można stosować wyłącznie fiolki zawierające wolną od osadu, jednorodną dyspersję.

Niewykorzystany produkt lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymogami.

Produkt leczniczy Fexabogard może być mieszany wyłącznie z jałowym 0,9% m/V roztworem chlorku sodu.

Nie należy stosować żadnych innych rozcieńczalników do roztworów dożylnych, ani środków terapeutycznych, ponieważ istnieje możliwość wytrącania się i (lub) interakcji.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania, patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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