

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Феррум Лек® раствор за инјектирање 100 mg/2ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Iron (III) –Hydroxide Dextran Complex

2 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржи 100 mg железо во форма на железо (III)-хидроксид декстран комплекс.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање (кафеав, непросирен раствор)

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Феррум Лек инјекциите се употребуваат за третман на сите случаи на недостаток на железо кога пероралните препарати на железо не се ефикасни и/или пациентите не ги поднесуваат.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Феррум Лек инјекциите може да се администрираат само интрамускулно. Тие не смеат да се администрираат интравенозно ниту како инјекција ниту како инфузија.

Пред администрација на првата терапевтска дневна доза на Феррум Лек кај возрасен пациент треба да се направи проверка со тест доза од $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ ампула Феррум Лек (25 до 50 mg на железо) и половина од дневната доза кај деца. При проверката Феррум Лек треба да се администрира на ист начин како и за време на терапијата. Ако не се јават несакани дејства во тек на 15 минути по администрацијата, тогаш може да се даде и останатиот дел од почетната дневна доза.

Дозирање на Феррум Лек инјекции

Пресметување на дозата



Дозата на Феррум Лек треба индивидуално да се прилагоди во зависност од вкупниот недостаток на железо, пресметано со следната формула:

Вкупно количество на железо кое пациентот треба да го прими (во mg)
= телесна тежина (kg) x (очекувана концентарција на хемоглобин (g/L) – моментален хемоглобин (g/L) x 0,24 + количество на железо за подмирување на резервите (mg)

До 35 kg телесна тежина: очекувана концентарција на хемоглобин = 130 g/L и количество на железо за подмирување на резервите = 15 mg/kg телесна тежина

Над 35 kg телесна тежина: очекувана концентарција на хемоглобин = 150 g/L и количество на железо за подмирување на резервите = 500 mg

Фактор 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000

(количество на железо во хемоглобин = 0,34%; вкупен волумен на крв = 7% од телесна тежина; фактор 1000 = конверзија од g во mg).

Пример:

Телесна тежина на пациентот: 70 kg

Моментална концентрација на хемоглобин: 80 g/L

Недостаток на железо за синтеза на хемоглобин:

$$70 \times (150 - 80) \times 0,24 = 1200 \text{ mg Fe}$$

количество на железо за подмирување на резервите = + 500 mg Fe

Вкупно количество на железо 1700 mg Fe

што пациентот треба да го прими

Вкупен број на Феррум Лек ампули

кои треба да се администрираат

Вкупно количество на железо
што пациентот треба да го прими (mg)

$$= \frac{\quad}{100 \text{ mg}}$$



Табела – Проценка на вкупниот број на Феррум Лек ампули кои треба да му се дадат на пациентот во согласност со моменталното ниво на хемоглобин и телесната тежина

Телесна тежина (kg)	Вкупен број на Феррум Лек ампули кои треба да се администрираат:			
	Hb 60 g/L	Hb 75 g/L	Hb 90 g/L	Hb 105 g/L
5	1.5	1.5	1.5	1.0
10	3.0	3.0	2.5	2.0
15	5.0	4.5	3.5	3.0
20	6.5	5.5	5.0	4.0
25	8.0	7.0	6.0	5.5
30	9.5	8.5	7.5	6.5
35	12.5	11.5	10.0	9.0
40	13.5	12.0	11.0	9.5
45	15.0	13.0	11.5	10.0
50	16.0	14.0	12.0	10.5
55	17.0	15.0	13.0	11.0
60	18.0	16.0	13.5	11.5
65	19.0	16.5	14.5	12.0
70	20.0	17.5	15.0	12.5
75	21.0	18.5	16.0	13.0
80	22.5	19.5	16.5	13.5
85	23.5	20.5	17.0	14.0
90	24.5	21.5	18.0	14.5

Ако вкупниот број на ампули Феррум Лек кои што треба да се администрираат ја надминува максималната дозволена дневна доза, тогаш вкупниот број на ампули Феррум Лек кои што треба да се администрираат треба да се подели. Ако не се забележи реакција на хематолошките параметри по 1 до 2 недели од третманот со Ферум Лек , треба повторно да се провери дијагнозата.

Пресметување на вкупната доза за надоместување на железо поради губење на крв:

Потребниот број на ампули Феррум Лек за надоместување на недостатокот на железо се пресметува според следната формула:

Ако количината на изгубена крв е позната: Администрација на 200 mg интрамускулно железо (2 ампули Феррум Лек) резултира со зголемување на хемоглобинот еквивалентно на 1 единица на крв (400 ml на крв со концентрација на хемоглобин 150 g/L).

Вкупна количина на железо (mg) која пациентот треба да ја прими = број на изгубени единици на крв x 200 или

Вкупен број на интрамускулни ампули Феррум Лек кои пациентот треба да ги прими = број на изгубени единици на крв x 2



Ако намаленото ниво на хемоглобин е познато:

Употреби ја претходната формула земајќи во обзир дека депото на железо не треба да се надокнади.

Вкупна количина на железо (во mg) која пациентот треба да ја прими
= телесна тежина (kg) x (очекувана концентрација на хемоглобин (g/L) - моментален хемоглобин (g/l)) x 0,24

Кај пациент со 60 kg телесна тежина и недостаток на хемоглобин 10 g/L, треба да се надоместат 150 mg на железо (1 ½ ампула на Феррум Лек)

Вообичаено дозирање на Феррум Лек инјекции

Ферум Лек инјекциите може да се администрираат само интрамускулно (никогаш интравенозно), секој втор ден длабоко во мускулот наизменично во левата и десната задница.

Возрасни

1 до 2 интрамускулни ампули Феррум Лек (100 до 200 mg железо) зависно од нивото на хемоглобин.

Посебни групи на пациенти

Деца

0,06 ml Ферум Лек интрамускулно/kg телесна тежина/ден (3 mg на железо/kg/ден).

Постари пациенти

Дозирањето е и то како кај возрасни пациенти.

Максимални толерирани дневни дози на Феррум Лек

Деца

0,14 ml Феррум Лек интрамускулно / kg телесна тежина / ден (7 mg железо/kg/ден)

Возрасни

4 ml (2 ампули) Феррум Лек

Инструкции за употреба

Многу е важно да се администрира интрамускулната инјекција внимателно и на соодветен начин за да се избегне болка и флекули на кожата.

Интрамускулна инјекција на Феррум Лек се дава во горниот надворешен дел на задникот со употреба на игла со должина од најмалку 50 mm за возрасни, 80-100 mm за возрасни гојазни пациенти, додека за деца должината на иглата треба да изнесува 32 mm. Пред инјектирањето, кожата мора да се исчисти, и субкутаното ткиво да се повлече 2 cm надолу за да се намали можноста при администрацијата лекот да истекува. По инјектирањето повлеченото субкутано ткиво се ослободува и местото на инјектирање се притиска 1 минута.



4.3 Контраиндикации

Феррум Лек е контраиндициран кај пациенти со:

- анемија која не е предизвикана од недостаток на железо
- позната хиперсензитивност на лекот или на било која од состојките на лекот
- преоптоварување со железо (хемохроматоза, хемосидероза)
- нарушено соединување на железо во хемоглобин (анемија предизвикана од труење со олово, сидероакрестична анемија)
- сериозно пореметена хемостаза (хемофилија) поради развој на хематом
- кај бремени жени за време на првото тромесечие

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Поради недостаток на искуство не се препорачува да се администрираат Феррум Лек интрамускулни инјекции на деца помлади од 4 месеци.

Парентерално администрираните препарати на железо може да предизвикаат алергиски или анафилактички реакции (во вакви случаи може да биде неопходна употреба на антихистамини или адреналин).

Ризикот од појава на и алергиска или анафилактичка реакција е повисок кај пациенти со бронхијална астма, Crohn-ова болест, напреден хроничен полиартритис и кај оние со низок капацитет за врзување на железо и/или недостаток на фолна киселина.

Администрацијата на железо треба внимателно да се следи кај лица со дисфункција на бубрегот или хепарот.

Кај пациенти со срцево оштетување и кардиоваскуларни болести може за време на третманот со препарати на железо да се јават кардиоваскуларни компликации.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Дејството на парентералните препарати на железо се зголемува со истовремена администрација на АКЕ инхибитори.

Како и сите парентерални препарати на железо, Феррум Лек инјекциите не треба да се администрираат истовремено со перорални препарати на железо, пред да се заврши нивната апсорпција. Перорална терапија со железо треба да се започне најмалку 5 дена по последната инјекција на железо.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Не се достапни податоци од контролирани клинички студии изведени кај бремени жени.

Студиите на животни не индицираат директни или индиректни штетни дејства во однос на бременоста, ембрионалниот/фетусниот развој, пораѓањето или постнаталниот развој. (видете дел 5,3).



Феррум Лек треба да се употребува со внимание кај жени во второто и третото тромесечје од бременоста.

Доење

Потребна е претпазливост доколку Феррум Лек се администрира кај жени кои дојат. Трагови од непроменето железо декстран комплекс се екскретираат во мајчиното млеко.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не се изведени студии за влијанието на лекот врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Појава на несакани дејства се очекува приближно кај 5% од пациентите. Појавата на несаканите дејства е воглавно дозно-зависна. Анафилактичните реакции се помалку чести и вклучуваат уртикарија, исипи, чешање, гадење и треперење. Акутни, сериозни, анафилактични реакции се многу ретки. Тие обично се појавуваат за време на првите неколку минути од администрацијата и воглавно се карактеризираат со ненадејна појава на респираторни потешкотии и/или кардиоваскуларен колапс, забележани се и смртни случаи.

Администрацијата мора веднаш да се прекине кога ќе се забележат знаци на анафилактична реакција. Добро се опишани некои одложени реакции кои може да бидат и сериозни. Тие се карактеризираат со артралгија, мијалгија и понекогаш треска. Времетраењето на несаканите дејства може да варира од неколку часа до неколку дена после администрацијата. Симптомите обично траат 2-4 дена и се решаваат спонтано или со употреба на аналгетици. Може да дојде и до егзацербација на болките во зглобовите и реуматоиден артритис. Забележани се локални реакции како што се болка и воспаление на или блиску до местото на инјектирање и локален флебитис. Локални компликации кои се забележани на местото на инјектирање после интрамускулна инјекција се обојување на кожата, крварење, формирање на стерилни апсцеси, ткивни некрози или атрофија и болка.

Честотата на јавување на несаканите дејства е дефинирана на следниов начин:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната честота (не може да се процени од достапните податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретки: хемолиза, лимфаденопатија.

Непозната честота: леукоцитоза.



Нарушувања на нервниот систем

Помалку чести: заматен вид, вкочанетост.

Ретки: конвулзии, вртоглавица, немир, тремор.

Многу ретки: главоболка, парестезија.

Непозната честота: минливо пореметување на вкусот (воглавно чувство на метален вкус).

Срцеви нарушувања

Ретки: аритмија, тахикардија, стегање и болка во градите.

Многу ретки: брадикардија на фетусот, палпитации.

Нарушувања на увото и ушниот лабиринт

Многу ретки: минлива глувост.

Васкуларни нарушувања

Помалку чести: црвенило.

Ретки: хипотензија и колапс.

Многу ретки: хипертензија.

Респираторни, торакални и медиастинални нарушувања

Помалку чести: бронхоспазам, диспнеа.

Непозната честота: респираторен застој.

Гастроинтестинални нарушувања

Помалку чести: гадење, повраќање, абдоминална болка.

Ретки: дијареа.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку чести: пруритус, уртикарија, кожен исип, егзантем, еритем.

Ретки: ангиодем, потење, болка и кафено обојување на местото на инјектирање.

Непозната честота: пурпура.

Нарушувања на мускулоскелетното и сврзното ткиво

Помалку чести: грчеви на мускулите.

Ретки: мијалгија.

Непозната честота: артралгија, артритис, болки во грбот.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на апликација

Помалку чести: чувство на топлина.

Ретки: замор, астенија, омалаксаност.

Непозната честота: треска, морници.

Нарушувања на имунолошкиот систем



Помалку чести: анафилактична реакција (вклучувајќи диспнеа, уртикарија, исип, чешање, гадење и треперење).

Многу ретки: акутна, сериозна анафилактична реакција (ненадејна појава на респираторни потешкотии и/или кардиоваскуларен колапс).

Психијатриски нарушувања

Ретки: промени во менталниот статус.

Непозната честота: конфузија.

4.9 Предозирање

До денес, нема податоци за предозирање со железо кога се користат ампули на железо (III) – хидроксид декстран комплекс.

Прекумерни дози на препарати на железо може да доведат до акутни компликации и хемосидероза. Парентерално администрираните препарати на железо може да предизвикаат алергиски или анафилактоидни реакции. Во случај на слаба алергиска реакција треба да се администрираат антихистаминици, додека во случај на сериозна анафилактична реакција треба веднаш да се администрира адреналин, како и да се воведат кардиопулмонарна реанимација.

Предозирање со инјекции на железо треба да се третира со супоративни мерки и, ако е потребно треба да се даде железо-хелат агенс, како што е дефероксамин 1 g интравенозно (максимум 15mg/kg/час).

5.ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

Фармакотерапевтска група

Железо (III) препарати за парентерална администрација, железо оксид декстран комплекс

АТС класификација: B03AC06

5.1 Фармакодинамија

После интрамускулна инјекција на Феррум Лек дел од железо (III) – хидроксид е присутен во складирана форма како феритин создаден во митохондриите на хепарот. Феритин е составен од протеинската обвивка, апоферитин, во кој железото е присутно во форма на хидрирани ферооксид-фосфатни мицели.

Во плазмата, железото се пренесува врзано со трансферин, бета-глобулин кој е синтетизиран во хепарот. Секој молекул на трансферин врзува два атома на железо. Трансферин-врзаното железо се пренесува низ телото до клетките каде тоа се употребува за синтеза на хемоглобин, миоглобин и



некои ензими. Трансферин исто така учествува индиректно во одбранбениот механизам на телото против инфекција.

По парентерална администрација на железо (III) – хидроксид декстран комплекс концентрацијата на хемоглобин се зголемува побрзо одколку по орална администрација на железо (II) соли иако кинетиката на соединување на железо е независна од методот на администрација.

Големината на железо (III) – хидроксид декстран комплекс е доволна да спречи елиминација преку бубрезите. Резултирачкиот комплекс е стабилен и не ослободува јонско железо при физиолошки услови. Железото во полинуклеарниот комплекс е врзано на сличен начин како што е случај со железото во физиолошки појавениот феритин.

Експерименталните откритија го подржуваат мислењето дека администрацијата на Ферум Лек ќе доведе до истите физиолошки промени кои се поврзани со нормалното внесување на железо.

5.2 Фармакокинетика

После интрамускулно инјектирање железо (III) – хидроксид декстран комплексот се апсорбира примарно низ лимфниот систем и дифундира во циркулацијата на крв по приближно три дена. Иако нема достапни податоци за биорасположивоста познато е дека голем дел од интрамускулно администрираниот железо (III) – хидроксид декстран комплекс не се апсорбира од мускулното ткиво дури и по подолг временски период. Биолошкиот полуживот на железо (III) – хидроксид декстран комплексот е 3 до 4 дена.

Макромолекуларниот железо (III) – хидроксид декстран комплекс се превзема од ретикулоендотелниот систем каде тој се разградува на железна компонента и полиисомалтозна компонента. Железото потоа се врзува со феритин и хемосидерин и, во помал степен, со трансферин. Ова железо потоа се употребува во коскената срж за синтеза на хемоглобин, т.е. во еритропоеза.

Полиисомалтозата или се метаболизира или се екскретира. Екскретираната количина на железо е незначителна.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци базирани врз вообичаените студии на животни не покажале специјални штетни дејства во однос на повторена токсичност, генотоксичност и репродуктивна токсичност.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум хидроксид (за рН подесување), хлороводородна киселина (за рН подесување), вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Феррум Лек растворот за инјекции не треба да се меша со други медицински производи.

6.3 Рок на употреба

5 години

Лекот не треба да се употребува по истекот на рокот на траење кој е втиснат на пакувањето.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Содржината на ампулата не треба да се замрзнува.

Неправилно чување на Феррум Лек може да доведе до формирање на талог.

Лекот треба да се чува на места достапни за деца.

6.5 Пакување

Безбојни стаклени ампули, хидролитичка отпорност тип I; кутии со 5 ампули со 2 ml на раствор за инјекции, за интрамускулна администрација.

Безбојни стаклени ампули, хидролитичка отпорност тип I; кутии со 50 ампули со 2 ml на раствор за инјекции, за интрамускулна администрација.

6.6 Упатсво за употреба/пакување

Пред употреба, содржината на ампулите треба внимателно да се прегледа: треба да биде без талог и хомогена, а ампулата неоштетена. Треба да се користат само ампули без талог, со хомоген раствор.

Еднаш отворена ампула треба да се администрира веднаш.

Феррум Лек интрамускулните ампули не треба да се мешаат со други медицински производи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б., Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-6166/08

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

25.05.2001 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

септември 2010 година

