

▼ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ВЕНОФЕР® 100 mg/5 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml раствор за инјекции (1 ампула) содржи 100 mg железо во форма на железо сахарат [железо (III) хидроксид сахарозен комплекс] што одговара на 20 mg железо/ml.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање (темно кафеав, непроѕирен воден раствор со pH 10,5 – 11,0 и осмоларност од 1250 mOsmol/l).

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Венофер е индициран за третман на недостиг на железо при следните индикации:

- кога има клиничка потреба за брзо надолнување на железо,
- кај пациенти кои не можат да толерираат перорална терапија со железо или кои не соработуваат,
- при активна инфламаторна болест на цревата кога пероралните препарати на железо не се ефикасни.

Венофер треба да се администрира само ако индикацијата е поткрепена со соодветни истражувања.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Внимателно мониторирајте ги пациентите за знаци и симптоми на хиперсензитивни реакции за време и после секоја администрација на Венофер. Венофер се администрира само кога персоналот кој е трениран за евалуација и управување со анафилактични реакции е веднаш достапен, во средина каде постојат целосни услови и апарати за реанимација. Пациентот треба да се следи најмалку 30 минути после секоја инјекција на Венофер за појава на можни несакани дејства (видете дел 4.4).



Дозирање

Вкупната кумулативна доза на Венофер треба да се пресметува за секој пациент индивидуално и не треба да се надминува.

Пресметување на дозите:

Вкупната кумулативна доза на Венофер, еквивалентна на вкупниот недостиг на железо (mg) се одредува преку нивото на Хемоглобин (Hb) и телесната маса (BW). Венофер се дозира индивидуално кај секој пациент, во зависност од вкупниот недостиг на железо во организмот, што може да се пресмета по следнава Ganzoni формула:

Вкупно количество на
железо што треба да
го прими болниот (во mg) = телесна маса [kg] x (очекувана концентрација на Hb – утврдената концентрација на Hb) [g/dL] x 2,4* + количество на железо за подмирување на резервите [mg]

Телесна маса до 35 kg: очекувана концентрација на Hb=13g/dL;
количество на железо за надополнување на резервите е 15 mg/kg телесна маса

Телесна маса над 35 kg: очекувана концентрација на Hb = 15 g/dL;
количество на железо за надополнување на резервите е 500 mg

*Фактор 2,4= 0,0034 (количество на железо во хемоглобин = 0,34%) x 0,07 (вкупен волумен на крвта во телото \cong 7% од телесната маса) x 1000 (пресметување на g во mg) x 10

Вкупно количество
Венофер што болниот треба = $\frac{\text{целосно количество на железо што болниот треба да го прими [mg]}}{20 \text{ mg железо/ml}}$
да ги прими (во ml)

Телесна маса (kg)	Вкупен број ампули Венофер (1 ампула Венофер одговара на 5 ml) што болниот треба да ги прими:			
	Hb 6 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
5	1,5	1,5	1,5	1
10	3	3	2,5	2
15	5	4,5	3,5	3
20	6,5	5,5	5	4
25	8	7	6	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5



65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

*Телесна маса до 35 kg: очекувана концентрација на Hb=13 g/dL

Телесна маса од 35 kg и поголема: очекувана концентрација на Hb=15 g/dL

За конверзија на Hb (mM) во Hb (g/dl), помножете со 1,6.

Ако вкупната неопходна доза ја надминува максималната дозволена поединечна доза, тогаш администрацијата треба да се подели. Ако не се забележи подобрување на хематолошките параметри по 1 до 2 недели, поставената дијагноза треба да се преиспита.

Пресметување на дозата за надолнување на железо поради крварење и за поддршка на автологно донирање на крв:

Потребната доза Венофер за да се компензира недостигот на железо се пресметува по следните формули:

- **ако количината на изгубена крв е позната:** Администрација на 200 mg интравенско железо (=10 ml Венофер) резултира со зголемување на хемоглобинот еквивалентно на 1 единица крв (=400 ml крв со концентрација на хемоглобинот 15 g/dL).

Вкупно количество на
железо што болниот
или треба да го прими (во mg) = број на единици изгубена крв x 200 mg

Вкупно количество на
Венофер што болниот треба да го прими (во ml) = број на единици изгубена крв x 10 ml

- **ако е намалено нивото на хемоглобин:** За пресметување се употребува претходната равенка, притоа не се зема предвид надолнувањето на резервите на железо во телото.

Вкупно количество на
железо што болниот
треба да го прими (mg) = телесна маса [kg] x 2,4 x
(очекувана концентрација на Hb –
утврдената концентрација на Hb) [g/dl]

пр: при телесна маса од 60 kg и недостиг на Hb (1g/dl) ⇒ да се надоместат ≅ 150 mg железо ⇒ 7,5 ml Венофер да се дадат.



За максимална препорачана единечна и неделна доза, видете го делот “Вообичаено дозирање” и “Максимална поднослива единечна и неделна доза”

Вообичаено дозирање

Возрасни и постари:

5–10 ml Венофер (100–200 mg железо) еднаш до три пати неделно. За време на администрација и степен на растварање видете го делот “Метод на администрација”

Деца:

Ограничени се податоците од клиничките студии за употребата кај деца. Ако има клиничка потреба препорачливо е да не се надмине 0,15 ml Венофер (3 mg железо) на kg телесна маса не почесто од три пати неделно, За време на администрација и степен на растварање видете го делот “Метод на администрација”

Максимална поднослива поединечна доза и неделна доза

Возрасни

Како инјекција максимална поднослива дневна доза дадена не почесто од 3 пати неделно:

- 10 ml Венофер (200 mg железо) инјектирани најмалку 10 минути.

Како инфузија максимална поднослива дневна доза дадена не почесто од еднаш неделно:

- Пациенти со телесна маса над 70 kg: 500 mg железо (25 ml на Венофер) во тек на најмалку 3,5 часа;
- Пациенти со телесна маса од 70 kg и помалку: 7 mg железо/kg телесна маса во тек на најмалку 3,5 часа.

Потребно е строго придржување на времетраењето на инфузијата дадено во “Метод на администрација” дури иако пациентот не ја примил максималната поднослива единечна доза.

Метод на администрација

Венофер се дава исклучиво интравенски и тоа со бавна инфузија-капка по капка, со бавна интравенска инјекција или директно во венски катетер на дијализер.

Интравенска инфузија капка по капка

Венофер мора да се раствора во стерилен 0,9 % m/V раствор на натриум хлорид (NaCl). Растварањето треба се изврши веднаш пред инфузијата и растворот треба да се администрира:



Доза на Венофер (mg на железо)	Доза на Венофер (ml на Венофер)	Максимален волумен на растварање на стерилен 0,9% m/V NaCl раствор	Минимално време на инфузија
100 mg	5 ml	100 ml	15 минути
200 mg	10 ml	200 ml	30 минути
300 mg	15 ml	300 ml	1,5 часа
400 mg	20 ml	400 ml	2,5 часа
500 mg	25 ml	500 ml	3,5 часа

Поради стабилност, растварање до пониски конценцентрации на железо не се дозволени.

Интравенска инјекција

Венофер може да се администрира со спора интравенска инфузија со брзина од 1 ml неразреден раствор во минута и не треба да надмине 10 ml (200 mg железо) на инјекција.

Инјекција во венската линија од машината за дијализа

Венофер може да се администрира за време на хемодијализа директно во венската линија од машината за дијализа под истите услови како и кај интравенска инјекција.

4.3 Контраиндикации

Употребата на Венофер е контраиндицирана во случај на:

- анемија, што не е последица од недостиг на железо,
- преголемо количество на железо во телото или нарушено искористување на железото,
- позната хиперсензитивност на Венофер или било која од неговите помошни состојки,
- позната сериозна хиперсензитивност на други парентерални препарати на железо.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

По парентерално давање на препарати со железо може да се појават хиперсензитивни реакции вклучувајќи сериозни и потенцијално животнo-загрозувачки анафилактички/анафилactoидни реакции. Хиперсензитивни реакции биле истотака пријавени после претходни незначајни дози на парентерални комплекси со железо вклучувајќи и железо сахарат. Во неколку студии изведени кај пациенти со историја на хиперсензитивни реакции на железо декстран или фери глюконат, се покажало дека Венофер добро се поднесува. За позната сериозна хиперсензитивност на други парентерални препарати со железо видете го делот 4.3.



Ризикот од хиперсензитивни реакции се зголемува кај пациенти со познати алергии и тоа алергии на лекови, вклучувајќи и пациенти со историја на сериозна астма, егзема или други atopични алергии. Исто така зголемен е ризикот за хиперсензитивни реакции на парентерални комплекси со железо кај пациенти со имуно или инфламаторни состојби (пр.системски лупус еритематозус, ревматоиден артритис).

Венофер се администрира само кога персоналот кој е трениран за евалуација и управување со анафилактични реакции е веднаш достапен, во средина каде постојат целосни услови и апарати за реанимација. Пациентот треба да се следи најмалку 30 минути после секоја инјекција на Венофер за појава на можни несакани дејства. Доколку се појават хиперсензитивни реакции или знаци за интолеранција за време на администрацијата, третманот треба веднаш да се прекине. Услови за кардио-респираторна реанимација како и опрема за справување со акутни анафилактични/анафилатоидни реакции треба да се достапни, вклучувајќи и адреналин раствор за инјектирање 1:1000. Потребна е соодветна дополнителна терапија со антихистаминици и/или кортикостероиди.

Венофер треба да се администрира внимателно кај пациенти со нарушена функција на хепарот само после точна проценка на односот ризик/корист. Парентерална администрација на железо треба да се избегнува кај пациенти со хепатална дисфункција каде презаситеноста со железо е преципитирачки фактор. Се препорачува внимателно мониторирање на статусот на железото со цел да се избегне презаситеност со железо.

Венофер треба внимателно да се употребува кај пациенти со акутна или хронична инфекција. Се препорачува прекин на администрацијата со Венофер кај пациенти со бактеремија. Кај пациенти со хронична инфекција, треба да се изврши проценка на односот ризик/корист.

При аплицирање на Венофер, треба да се внимава да не дојде до излевање на препаратот околу вената бидејќи тоа може да предизвика болка, воспаление, некроза на ткивото и кафеаво обојување на местото на инјектирање.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Како и сите парентерални препарати на железо и Венофер не смее да се дава истовремено со перорални препарати на железо бидејќи може да се намали нивната апсорпција.



4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Нема или постојат ограничен број на податоци (помалку од 300 бремености) од употребата на железо сахарат кај бремени жени во првото тромесечје. Умерена количина на податоци (измеѓу 300-1000 бремености) од употребата на Венофер кај бремени жени во второто и третото тромесечје не покажале несакани дејства за мајката или новороденчето.

Потребна е внимателна проценка на односот ризик/корист пред употреба на Венофер во тек на бременост и Венофер не треба да се употребува во тек на бременост освен ако не е неопходно (видете дел 4.4).

Анемија поради недостаток на железо која се јавува во првото тромесечје од бременоста може во голем број случаи да се третира со употреба на перорално железо. Третманот со Венофер треба да се ограничи на второто и третото тромесечје доколку користи го надминува потенцијалниот ризик за мајката и фетусот.

Студиите на животни не покажуваат директни или индиректни штетни дејства во однос на репродуктивната токсичност (видете дел 5.3).

Доење

Постојат ограничен број на податоци за екскреција на железото во мајчиното млеко после администрација на интравенски железо сахарат. Во една клиничка студија, 10 здрави доилки со дефицит на железо примиле 100 mg железо во форма на железо сахарат. Четири дена после третманот, содржината на железо во мајчиното млеко не се зголемила и не постоела разлика со контролната група (n=5). Не може да се исклучи можноста дека новороденчињата/доенчињата може да се изложат на железо кое потекнува од Венофер преку мајчиното млеко, поради што треба да се процени односот ризик/корист.

Предклиничките податоци не индицираат директни или индиректни штетни дејства кај новороденчињата. Кај стаорци во период на латација третирани со ⁵⁹Fe-маркиран железо сахарат, била забележана слаба секреција на железо во млекото и трансфер на железото кај потомците. Постои многу мала веројатност железо сахаратот да премине во мајчиното млеко.

Фертилитет

Не се забележани ефекти на третманот со железо сахарат врз фертилитетот, парењето или раниот ембрионален развој кај глувци.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не постои веројатност Венофер да влијае врз способноста за возење или ракување со машини.

Сепак, доколку после употреба на Венофер се појават симптоми како вртоглавица, конфузија или слаба замаеност, пациентите не треба да возат или да ракуваат со машини се додека симптомите не се повлечат.



4.8 Несакани дејства

Најчестите пријавени несакани дејства во клинички студии со Венофер биле дисгеузија (нарушен осет за вкус), кој бил застапен со степен од 4,5 настани на 100 субјекти. Најзначајните сериозни несакани дејства поврзани со Венофер се хиперсензитивни реакции, кои се јавуваат со степен од 0,25 настани на 100 субјекти во клиничките студии. Несаканите дејства пријавени после администрација на Венофер кај 4046 субјекти во клиничките студии како и оние пријавени од пост-маркетиншкото искуство се презентирани во следнава табела:

Органски системи	Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Помалку чести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Ретки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Непозната честота ¹⁾
Инфекции и инфестации			Пневмонија	
Крв и нарушувања на лимфен систем		Полицитемија ²⁾		
Имунолошки нарушувања		Хиперсензитивност		Анафилактоидни реакции, ангиоедем
Метаболизам и нутритивни нарушувања			Презаситеност со железо	
Нарушувања на нервниот систем	Дисгеузија	Главоболка, вртоглавица, чувство на печење, парестезија, хипоестезија	Синкопа, мигрена, поспаност	Намалено ниво на свест, конфузија, губење на свест, анксиозност, тремор
Кардијални нарушувања			Палпитации	Брадикардија, тахикардија
Васкуларни нарушувања	Хипотензија, хипертензија	Тромбофлебитис, флебитис	Црвенило	Циркулаторен колапс, Површинска венска тромбоза



Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Диспнеа		Бронхоспазам
Ренални и уринарни нарушувања		Хроматурија		
Гастроинтестинални и нарушувања	Гадење	Повраќање, болка во стомакот, дијареа, констипација	Сува уста	
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Пруритус, исип,		Уртикарија, еритем
Нарушувања на мускулоскелетното сврзното ткиво и коските		Мускулни грчеви, мијалгија, артралгија, болка во екстремитетите, болка во грбот	Непријатност во екстремитетите, грчеви во мускулите	Хипотонија
Општи нарушувања и нарушувања на местото на апликација	Болката на местото на инјектирање	Треска, реакции на местото на инјектирање, иритација, екстравазација, обезбојување, печење и отекување на местото на инјектирање, астенија, замор, болка	Чувство на топлина, болка во градите, пирексија, исип и модринки на местото на инјектирање	Хиперхидроза, ладна пот, омалаксаност, бледило,
Испитувања		Зголемени гама-глутамил трансфераза, аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, абнормални тестови на црниот дроб	Зголемен серумски феритин ² , зголемен креатинин во крвта, зголемен лактат дехидрогеназа во крвта	



¹⁾Спонтани извештаи од пост-маркетиншкото искуство

²⁾Можна последица на предозирање или презаситеност со железо

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на одност ризик/корист од употребата на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Предозирањето со препаратите со железо може да предизвика презаситување со железо што може да се манифестира како хемосидероза. При предозирање треба да се применат соодветни супортивни мерки, и ако е потребно железен хелатен агенс.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: препарати на железо
АТЦ код: B03AC02

Механизам на дејство

Железо сахарат, активната супстанција на Венофер, е составен од полинуклеарни железоз(III)хидроксид јадра. Овие јадра се површински опколени со голем број на нековалентно врзани молекули на сахароза што резултира во комплекс чија молекуларна маса (Mw) е приближно 43 kDa. Овој комплекс има структура слична на физиолошкиот протеин феритин. Комплексот е дизајниран да обезбеди, во контролирани услови, употребливо железо за транспорт на железо и складирање на протеини во телото (трансферин и феритин соодветно).

После интравенска администрација, полинуклеарното железо од комплексот преодоминантно е превземено од ретикулоендотелниот систем во црниот дроб, слезината и коскената срцевина. Во втор чекор ова железо се користи за синтеза на хемоглобин и други ензими со железо или се скалдира во црниот дроб во форма на феритин.

Клиничка безбедност и ефикасност

Нефрологија



- *Хронична бубрежна болест со дијализа*

Студијата LU98001 ја испитува сигурноста и ефикасноста на Венофер кај пациенти на хемодијализа кои боледуваат од анемија со недостиг на железо (концентрација на Hb >8 и <11.0 g/dl, TSAT <20%, и серум феритин < 300 µg/l), а како терапија примаат rHuEPO. Во студијата учествувале вкупно 77 пациенти [44 (57%) машки; средна возраст 62.5] кои во 10 сесии во времетраење од 3-4 недели, преку дијализа примиле 100mg железо како Венофер. Вкупната доза на железо како Венофер која била администрирана во 9.8 ± 10.06 сесии на дијализа изнесувала 983.1 ± 105.63 mg. Хемоглобин ≥ 11g/dl бил постигнат во 39/45 (87%; 95% CI 76.5, 96.9) од еволуираните пациенти. Слични резултати биле постигнати и во ИТТ популација 60/77 (78%; 95% CI 68.5, 87.3). Максимално зголемување на серумски феритин од 83.6 ± 11.69 µg/l до 360.3 ± 36.81 µg/l (n=41) било забележано после завршување на третманот со Венофер. Максимално зголемување на TSAT од 17.1 ± 1.5% до 27.6 ± 2.7% (n=41) било забележано после 5 недели.

- *Хронична бубрежна болест без дијализа*

Студијата 1VEN03027 прави компарација на Венофер и перорален железо сулфат кај возрасни со ренална инсуфициенција и анемија со недостиг на железо (Hb ≤ 11.0 g/dl, серум феритин ≤300 µg/l и TSAT ≤25%) со или без терапија со rHuEPO. Пациентите биле поделени на 1000mg на железо како Венофер (500 mg инфузија во времетраење од 3.5 до 4 часа во рок од 14 дена, или 200 mg како инјекција администрирана за време од 2 до 5 минути 5 пати дневно во времетраење од 14 дена) или 325 mg перорално железо сулфат (65mg железо) три пати дневно во времетраење од 56 дена. Во двете испитувања биле вклучени вкупно 91 пациент. Статистички, групата која примала Венофер (35/79; 44.3%) споредена со групата која примала перорално железо сулфат (23/82; 28.0%) за време на студијата имала покачување на хемоглобинот ≥ 1.0g/dl (p=0.0344). Клинички одговор (дефиниран како зголемување на хемоглобин ≥ 1.0g/dl и серум феритин ≥ 160 µg/l) пофреквентно е забележан кај пациентите третирани со Венофер (31/79; 39.2%) во споредба со перорално железо (1/82; 1.2%); p<0.0001.

Гастроентерологија

Во рандомизирана контролирана студија била споредена употребата на Венофер со перорално железо кај 91 пациент со синдром на иритабилни црева и анемија со недостиг на железо (Hb <11.5 g/dl). Пациентите примале или перорално железо сулфат таблети 200 mg два пати дневно (n=46) или Венофер (n=45) даден како единечна интравенска доза од 200 mg еднаш неделно или секоја втора недела во времетраење од 20 недели. Во групата која примала Венофер 43 пациенти ја завршиле студијата споредено со групата која примала орално железо каде студијата ја завршиле 35 пациенти (p=0.0009). На крај од студијата 66% од пациентите кои примале



Венофер имале покачување на хемоглобинот ≥ 2.0 g/dl, споредено со 47% од пациентите во другата група ($p=0.07$). Во групата која примала орално железо 41% од пациентите имале анемија споредено со 16% од пациентите во групата која примала Венофер ($p=0.007$). 42% од пациентите во групата која примала Венофер го достигнале референтниот хемоглобин (15g/dl кај мажи и 13g/dl кај жени, споредено со 22% од групата која примала орално железо ($p=0.04$).

После породување

Во контролирано истражување спроведено кај 43 жени со послепородилна анемија со дефицит на железо (хемоглобин ≤ 9 g/dl и серум феритин < 15 μ g/l, 24-48 часа после породување) биле споредени дози од 2x200 mg Венофер администриран на втор и четврти ден ($n=22$), со 200 mg орално железо како железо сулфат дадено два пати дневно во времетраење од 6 недели ($n=21$). Значајно повисоки нивоа на хемоглобин биле постигнати кај групата која примала Венофер, во споредба со групата која примала орално железо на 5 и 14 ден ($p<0.01$). Средната вредност на хемоглобинот на петти ден била 2.5 g/dl кај групата која примала Венофер и 0.7g/dl кај групата која примала орално железо. До 40 ден немало значајна разлика во нивото на хемоглобин кај едната и другата група. Немало значајна разлика во нивото на серумски феритин кај групата која примала Венофер на петтиот ден, а за време на целата студија нивото на серумски феритин останало повисоко кај групата која примала Венофер ($p=0.01$ на ден 5 и ден 14; $p=0.05$ на ден 40).

Бременост

Во рандомизирана студија изведена кај 90 жени во трет семестар од својата бременост, кои имале анемија со дефицит на железо (хемоглобин 8-10g/dl и серумски феритин <13 μ g/l) била споредена ефикасноста на Венофер ($n=45$) и орално железо ($n=45$). Индивидуална дневна доза на железо како Венофер била администрирана во времетраење од 5 дена со максимална единечна доза од 200mg дадена како инфузија и максимална дневна доза од 400mg железо. Другата група примила 100mg орално железо, три пати дневно до породување. Сигнификантно покачување на хемоглобинот кај групата која примала Венофер имало на 28 ден и на денот на пороѓај ($p<0.01$). За време на пороѓај бројот на пациентки кој го достигнале таргетот за хемоглобин бил 43 (95.6%) кај групата која примала Венофер и 28 (62.2%) кај групата која примала орално железо ($p<0.001$). Вредностите на серумски феритин со тек на време сигнификантно се покачиле и кај двете групи.



5.2. Фармакокинетика

Дистрибуција

Ферокинетиката на Венофер обележан со ^{59}Fe и ^{52}Fe била одредена кај 6 пациенти со анемија и хронично ренално оштетување. Во првите 6-8 часа ^{52}Fe било дистрибуирано во хепарот, слезената и коскената срж.

Радиоактивното превземање од сплината богата со макрофаги се смета за репрезентативно превземање на железо од ретикулоендотелниот систем. После интравенско инјектирање на 100mg единечна доза на железо од железо сахарат кај здрави волонтери, максималната серумска концентрација била постигната за 10 минути после ијектирање и имала средна концентрација од 538 $\mu\text{mol/l}$. Волуменот на дистрибуција во централниот дел кореспондирал добро со волуменот на плазмата (околу 3 литри).

Биотрансформација

После инјектирање сахарозата се разложува и полинуклеарното јадро со железо е превземено од ретикулоендотелниот систем на сплината, црниот дроб и коскената срцевина. После четири недели од администрацијата, максималното искористување на црвените крвни клетки се движело од 68% до 97%.

Елиминација

Комплексот на железо сахароза има молекуларна маса (M_w) приближно 43 kDa. Ваквиот комплекс е доволно голем за да се оневозможи ренална елиминација. Реналната елиминација на железо, која се случува во првите 4 часа после инјектирање на Венофер во доза од 100 mg железо, е помалку од 5%. После 24 часа вкупната серумска концентрација на железо била редуцирана на ниво на железо пред да се прими дозата. Реналната елиминација на сахароза била околу 75% од администрираната доза.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци базирани врз конвенционални студии на повторени дози на токсичност, генотоксичност и токсичност врз репродукција и развој, не покажале опасност кај луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси



натриум хидроксид (за рН подесување)
вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Венофер може да се разредува само со 0,9% раствор на натриум хлорид. Ниеден друг интравенски раствор ниту пак терапевтски агенс не треба да се користи за разредување, бидејќи постои можност за исталожување и /или интеракција. Компатибилноста со ампули кои не се стаклени, полиетиленски или PVC не е позната.

6.3 Рок на употреба

3 години.

Лекот да не се употребува по истекот на рокот на употреба кој е втиснат на амбалажата.

Рок на употреба по првото отварање на ампулата:

Од микробиолошка гледна точка производот треба веднаш да се употреби.

Рок на употреба по разредување со 0,9% раствор на натриум хлорид:

Физичко-хемијската стабилност за употреба била потврдена во тек на 12 часа на собна температура. Од микробиолошка гледна точка производот треба да се употреби веднаш. Ако не се употреби веднаш, времето и условите на чување пред употреба се одговорност на корисникот, но нормално не би требало да биде подолго од 3 часа на собна температура освен ако разредувањето не било изведено во контролирани и валидирани асептични услови.

6.4. Начин на чување

Лекот се чува во оригиналното пакување, на температура до 25⁰ C.

При чување да се внимава содржината на ампулите да не замрзне.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Венофер растворот за инјектирање е пакуван во безбојни стаклени ампули, со хидролитичка резистентност тип I; кутии со по 5 ампули кои содржат 5 ml раствор за инјектирање.

6.6. Упатство за употреба / ракување

Пред да се употреби содржината на ампулата треба внимателно да се провери да нема талог и да е хомогена. Треба да се употребуваат само ампули со хомогена содржина и без талог.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ



ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-1697/08

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

23.10.1997 год., 20.02.2008 год.

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2018 година

