

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**NEPHROFEROL**

Inj. Sol. / Cs. Sol. Inf 100 mg/5 ml

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

NEPHROFEROL

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Το φάρμακο περιέχει 100 mg Iron (III) ως Iron sucrose.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της σιδηροπενικής αναιμίας στις ακόλουθες ενδείξεις:

- Αποδεδειγμένη δυσανεξία στα χορηγούμενα από του στόματος σκευάσματα σιδήρου,
- Όταν είναι κλινικά αναγκαία η ταχεία προσφορά σιδήρου στις αποθήκες σιδήρου,
- Σε ενεργό φλεγμονώδη νόσο του εντέρου όπου τα χορηγούμενα από του στόματος σκευάσματα σιδήρου είναι αναποτελεσματικά ή μη ανεκτά,
- Αποδεδειγμένη μη συμμόρφωση του ασθενούς με την από του στόματος σιδηροπάθεια.

Η διάγνωση της σιδηροπενίας θα πρέπει να βασίζεται σε κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (π.χ. φεριπτίνη ορού, σίδηρος ορού, κορεσμός τρανσεφερίνης και υποχρωμία ερυθροκυττάρων).

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορηγήσεως**

**Ενήλικες και ηλικιωμένοι:** Η συνολική αθροιστική δόση του προϊόντος ισοδύναμη με το συνολικό έλλειμμα σιδήρου (mg), καθορίζεται από τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και το σωματικό βάρος. Η δόση και το δοσολογικό σχήμα του προϊόντος πρέπει να εξατομικεύονται για τον κάθε ασθενή με βάση τον υπολογισμό του ολικού ελλείμματος σιδήρου.

Ολικό έλλειμμα σιδήρου (mg) = σωματικό βάρος (kg) x (επιθυμητή Hb – υπάρχουσα Hb)  
[g/l] x 0.24\* + εφεδρείες σιδήρου (mg)

Έως και 35 kg σωματικού βάρους: επιθυμητή Hb = 130 g/l και εφεδρείες σιδήρου =15 mg/kg σωματικού βάρους.

Άνω των 35 kg σωματικού βάρους: επιθυμητή Hb = 150 g/l και εφεδρείες σιδήρου =500 mg

\*Συντελεστής =  $0.0034 \times 0.07 \times 1000$  ( περιεχόμενο αιμοσφαιρίνης σε σίδηρο  $\approx$

0.34% / όγκος αίματος  $\approx$ 7% του σωματικού

βάρους / συντελεστής 1000 = μετατροπή g σε mg)

Η συνολική απαιτούμενη ποσότητα του προϊόντος καθορίζεται είτε με τον ανωτέρω υπολογισμό είτε από τον ακόλουθο δοσολογικό πίνακα ( με σκοπό την επίτευξη τιμής αιμοσφαιρίνης της τάξεως του 130g/l για σωματικό βάρος  $\leq$  35 kgr και 150 g/l για σωματικό βάρος  $>$  35 kgr):

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολικός αριθμός φυσιγγων προϊόντος που απαιτούνται			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
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

Για να μετατρέψετε την Hb (Mm) σε Hb (g/l), πολλαπλασιάστε το πρώτο με 16,1145

**Δοσολογία:** Η συνολική δόση του προϊόντος θα χορηγείται σε εφ' άπαξ δόσεις των 100 mg σιδήρου (μια φύσιγγα προϊόντος) και για όχι περισσότερο από τρεις φορές την εβδομάδα. Εν τούτοις, εάν οι κλινικές περιστάσεις απαιτούν ταχεία προσφορά σιδήρου στις αποθήκες σιδήρου του οργανισμού, το δοσολογικό σχήμα μπορεί να αυξηθεί στα 200 mg όχι πιο συχνά από τρεις φορές την εβδομάδα.

**Παιδιά:** Η χρήση του προϊόντος δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στα παιδιά και συνεπώς το προϊόν δεν συνίσταται για χρήση στα παιδιά.

**Χορήγηση:** Το προϊόν πρέπει να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση ή με ενδοφλέβια έγχυση όρου.

Πάντως η χορήγηση μέσω ενδοφλεβίου εγχύσεως όρου είναι η προτιμότερη οδός, δεδομένου ότι με τον τρόπο αυτό μπορεί να ελαττωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης υποτασικών

## **NEPHROFEROL**

---

επεισοδίων και παραφλεβικής εκχύσεως. Πριν την έναρξη της θεραπείας με το προϊόν πρέπει να χορηγείται σε κάθε νέο ασθενή μια δοκιμαστική δόση του φαρμάκου.

Λόγω του ενδεχομένου εμφανίσεως αλλεργικών ή αναφυλακτοειδών αντιδράσεων και υποτασικών επεισοδίων, τα απαραίτητα μέσα για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη πρέπει να είναι διαθέσιμα κατά την χορήγηση του προϊόντος.

Το προϊόν είναι ένα έντονα αλκαλικό διάλυμα και δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται δια της υποδορίου ή της ενδομυϊκής οδού. Η παραφλεβική έγχυση πρέπει να αποφεύγεται, δεδομένου ότι η διαρροή του προϊόντος στην περιοχή της ενέσεως μπορεί να προκαλέσει πόνο, φλεγμονή, ιστική νεύρωση, δημιουργία άσηπτου αποστήματος και καστανό χρωματισμό του δέρματος.

**Ενδοφλέβια έγχυση σε ορό:** Η αραίωση του προϊόντος γίνεται μόνο με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (φυσιολογικός ορός). Μια φύσιγγα των 5 ml (100 mg σιδήρου) προϊόντος μπορεί να διαλυθεί σε 100 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0.9%. Τα πρώτα 25 mg σιδήρου (δηλ. 25 ml διαλύματος) πρέπει να χορηγηθούν με έγχυση, σαν δοκιμαστική δόση, κατά την διάρκεια 15 λεπτών. Εάν στο διάστημα αυτό δεν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, η έγχυση του εναπομείναντος ορού συνεχίζεται με ρυθμό εγχύσεως όχι ταχύτερο των 50 ml σε 15 λεπτά.

**Ενδοφλέβια ένεση:** Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml αραιωμένου διαλύματος ανά λεπτό (δηλ. μια φύσιγγα σε 5 λεπτά) και με μέγιστη ποσότητα ανά ένεση τις 2 φύσιγγες Iron/Verisfield (200 mg σιδήρου). Πριν την χορήγηση της βραδείας ενδοφλεβίου ενέσεως, πρέπει πρώτα να ενεθεί βραδέως μια δοκιμαστική δόση 1 ml (20 mg σιδήρου) για διάστημα 1 έως 2 λεπτών. Εάν δεν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε διάστημα 15 λεπτών από την περάτωση της χορηγήσεως της δοκιμαστικής δόσεως, τότε μπορεί να δοθεί και η υπόλοιπη ποσότητα της ενέσεως. Μετά την ενδοφλέβια ένεση, πρέπει να εκτείνετε και να υψώνετε το χέρι του ασθενούς και να ασκήσετε πίεση στην περιοχή της ενέσεως για διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος παραφλεβικής εκχύσεως.

**Ένεση σε συσκευή αιμοδιαλύσεως:** Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί στο ενδιάμεσο μιας συνεδρίας αιμοδιαλύσεως απ' ευθείας στο φλεβικό σκέλος της συσκευής αιμοδιαλύσεως με τις ίδιες διαδικασίες που περιγράφηκαν για την ενδοφλέβια χορήγηση.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Η χρήση του φαρμάκου αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Αναιμίες μη οφειλόμενες σε έλλειψη σιδήρου,

- Υπερφόρτωση με σίδηρο ή διαταραχές στη χρησιμοποίηση του σιδήρου,
- Ιστορικό υπερευαισθησίας στα παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου,
- Ασθενείς με ιστορικό άσθματος, εκζέματος ή άλλων ατοπικών αλλεργικών νόσων, γιατί αυτοί είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων,
- Ιστορικό κίρρωσης του ήπατος ή ηπατίτιδας ή εμφάνιση τιμών τρανσαμινασών του ορού μεγαλύτερων από το τριπλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου,
- Οξεία ή χρόνια λοίμωξη, γιατί η παρεντερική χορήγηση σιδήρου μπορεί να επιδεινώσει μια μικροβιακή ή ιογενή λοίμωξη.

#### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Τα παρεντερικώς χορηγούμενα σκευάσματα σιδήρου ενδέχεται να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες. Συνεπώς, είναι αναγκαίο να υπάρχουν διαθέσιμα τα απαραίτητα μέσα για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη.

Σε περίπτωση σοβαρής αναφυλακτικής ή αλλεργικής αντιδράσεως η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται, να χορηγείται αμέσως αδρεναλίνη ενδομυϊκώς και να εφαρμόζονται άλλα υποστηρικτικά μέτρα σύμφωνα με τους καθιερωμένους κανόνες καρδιοαναπνευστικής ανανήψεως που ακολουθεί η κλινική ή το νοσοκομείο.

Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με διακοπή της χορηγήσεως του φαρμάκου και χορήγηση αντιϊσταμινικών.

Υποτασικά επεισόδια ενδέχεται να παρουσιαστούν εάν η ένεση χορηγηθεί με υπερβολικά ταχύ ρυθμό. Ασθενείς με χαμηλή σιδηροδεσμευτική ικανότητα και / ή έλλειψη φυλλικού οξέος παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο αλλεργικών ή αναφυλακτοειδών αντιδράσεων.

Εάν εξ ατυχήματος παρουσιαστεί παραφλεβική έκχυση του φαρμάκου, και εάν η βελόνα είναι ακόμα στη θέση της, εκπλύνετε με μικρή ποσότητα διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεως**

Όπως συμβαίνει με όλα τα παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου, το Iron / Verisfield δεν πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με σκευάσματα σιδήρου από το στόμα, δεδομένου ότι ελαττώνεται η απορρόφηση του από του στόματος χορηγούμενου σιδήρου. Ως εκ τούτου, η σιδηροθεραπεία από το στόμα δεν πρέπει να αρχίζει πριν παρέλθουν τουλάχιστον 5 ημέρες από την τελευταία ένεση του φαρμάκου.

**4.6. Κύηση και γαλουχία**

Οι μελέτες τοξικότητας του φαρμάκου στον αναπαραγωγικό κύκλο των ζώων δεν έχουν ολοκληρωθεί ακόμα. Η σιδηρούχος δεξτράνη έχει αποδειχθεί τερατογόνος και εμβρυοκτόνος σε μη αναιμικά κυοφορούντα ζώα. Ως εκ τούτου, η χρήση του φαρμάκου αντενδείκνυται καθ' όλη τη διάρκεια της κυήσεως.

Η δίοδος του μη μεταβολισμένου σακχαρούχου σιδήρου στο μητρικό γάλα δεν είναι πιθανή, συνεπώς το φάρμακο δεν θα πρέπει να θεωρείται επικίνδυνο για το θηλάζον βρέφος.

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.**

Το φάρμακο δεν αναμένεται να μειώσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων

**4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πολύ σπάνια ενδέχεται να εμφανιστούν αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Αυτές μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Ενίοτε έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα  $\geq 1\%$ : μεταλλική γεύση, κεφαλαλγία, ναυτία, εμετοί και υπόταση. Λιγότερο συχνά έχουν αναφερθεί παραισθήσεις, διαταραχές από το γαστρεντερικό, μυαλγίες, πυρετός, κνίδωση, εξάψεις, οίδημα των άκρων, δύσπνοια και αναφυλακτοειδείς (ψευδοαλλεργικές) αντιδράσεις. Στην περιοχή της φλεβοκεντήσεως έχουν παρατηρηθεί φλεβίτιδα και φλεβοσπασμός.

**4.9. Υπερδοσολογία**

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει οξεία υπερφόρτωση με σίδηρο η οποία ενδέχεται να εκδηλωθεί σαν αιμοσιδήρωση. Η υπερδοσολογία πρέπει να αντιμετωπίζεται με υποστηρικτικά μέτρα και, εάν χρειαστεί, με ένα σιδηροδεσμευτικό χηλικό παράγοντα.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ****5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η σιδηροκινητική του σεσημασμένου με  $^{59}\text{Fe}$  και  $^{52}\text{Fe}$  ενέσιμου σιδήρου εκτιμήθηκε σε 5 ασθενείς με αναιμία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η απομάκρυνση εκ του πλάσματος του  $^{52}\text{Fe}$  κυμάνθηκε από 60 έως 100 λεπτά. Ο  $^{52}\text{Fe}$  κατανεμήθηκε στο ήπαρ, το σπλήνα και το μυελό των οστών. Δύο εβδομάδες μετά την χορήγηση, η μέγιστη χρησιμοποίηση του  $^{59}\text{Fe}$  από τα ερυθροκύτταρα κυμάνθηκε από 63% έως 97%.

**5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά από ενδοφλέβια ένεση σε υγιείς εθελοντές μιας μοναδικής δόσεως φαρμάκου

περιέχουσας 100 mg Fe (III), μέγιστα επίπεδα σιδήρου (κατά μέσο όρο 538  $\mu\text{mol/l}$ ) επιτεύχθηκαν 10 λεπτά μετά την ένεση. Ο όγκος κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος εμφάνισε καλή αντιστοιχία προς τον όγκο του πλάσματος (3 λίτρα κατά προσέγγιση).

Ο ενεθείς σίδηρος υπέστη ταχεία κάθαρση από το πλάσμα, με τελικό χρόνο ημιζωής τις 6h κατά προσέγγιση. Ο όγκος κατανομής κατά την σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν περίπου 8 λίτρα, γεγονός που υποδηλώνει την πτωχή κατανομή του σιδήρου στα σωματικά υγρά. Εξαιτίας της μικρότερης σταθερότητας του σακχαρούχου σιδήρου συγκριτικά με την τρανσφερρίνη, παρατηρήθηκε ανταγωνιστική ανταλλαγή του σιδήρου με την τρανσφερρίνη, με αποτέλεσμα η μεταφορά σιδήρου να είναι ίση με 31 mg Fe (III)/24h κατά προσέγγιση. Η απομάκρυνση του σιδήρου από τους νεφρούς που επισυμβαίνει τις πρώτες 4 h μετά την ένεση, ισοδυναμεί με λιγότερο από το 5% της συνολικής σωματικής καθάρσεως. Μετά παρέλευση 24h τα επίπεδα σιδήρου στο πλάσμα ελαττώθηκαν στα προ της ενέσεως επίπεδα, ενώ περίπου το 75% της δόσεως της σακχαρόζης είχε αποβληθεί.

### **5.3. Προκλινικά Δεδομένα Σχετικά με την Ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν επιπλέον κλινικά στοιχεία που να ενδιαφέρουν τον συνταγογράφο από τις πληροφορίες που ήδη αναγράφονται στις άλλες παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος των εκδόχων:**

Ενέσιμο ύδωρ και υδροξείδιο του νατρίου.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Το φάρμακο δεν επιτρέπεται να αναμιχθεί παρά μόνο με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%. Δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν άλλα διαλύματα για αραιώση και ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου, ούτε άλλοι θεραπευτικοί παράγοντες, δεδομένου ότι υπάρχει η πιθανότητα δημιουργίας ιζήματος και / ή αλληλεπιδράσεως. Η συμβατότητα με περιέκτες που δεν είναι κατασκευασμένοι από γυαλί ή από PVC δεν είναι γνωστή.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής του προϊόντος όπως συσκευάζεται για πώληση: 3 χρόνια

#### **Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη:**

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

#### **Διάρκεια ζωής μετά την διάλυση με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%:**

## **NEPHROFEROL**

---

Έχει δειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα μετά τη διάλυση για 48 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χορηγηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης μετά τη διάλυση και οι συνθήκες πριν την χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει φυσιολογικά να ξεπερνούν τις 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός αν η διάλυση έχει γίνει σε ελεγχόμενες και έγκυρες συνθήκες ασηψίας.

### **6.4. Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται στην αρχική του χάρτινη συσκευασία. Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασίες άνω των 25°C. Να μην καταψύχεται.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτιά που περιέχουν 5 ή 10 γυάλινες φύσιγγες ή 5 ή 10 γυάλινα φιαλίδια των 5ml ενέσιμου διαλύματος.

### **6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Πριν την χρήση οι φύσιγγες / φιαλίδια πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την παρουσία ίζηματος και αλλοιώσεως.

Μόνο οι φύσιγγες / φιαλίδια που περιέχουν διάλυμα ομοιογενές και χωρίς ίζημα επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν.

Δείτε επίσης 6.3 «Διάρκεια ζωής».

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

55882/10/10-1-2011