

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EMFER 100 mg/5 ml iv Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampulde (5ml); 100.0 mg (20 mg/ml) demir (III)'e eşdeğer demir hidroksit sükroz kompleksi içerir

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Kahverengi, homojen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EMFER, aşağıdaki verilen durumlarda demir eksikliği anemisinde endikedir:

- Demir depolarına hızla demir sağlanmasının klinik gerekliliğinde
- Oral demir preparatlarının tolere edilemez olduğu hastalarda ya da oral demir tedavisine uyum gösteremeyen hastalarda
- Oral demir preparatlarının etkisiz olduğu aktif inflamatuvar barsak hastalıklarında

Demir eksikliği tanısı, uygun laboratuvar testleriyle (ör: serum ferritin, serum demir, transferin doygunluğu ve kırmızı kan hücreleri hipokramisi) desteklenmelidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Toplam tek doz, haftada 3 defadan fazla olmayacak şekilde 100 mg'dır. Klinik duruma göre dozaj, haftada en fazla üç kez olmak üzere 200 mg demire çıkartılabilir. Gerekli toplam doz önerilen maksimum tek dozu aşarsa, kullanım yarılanmalıdır.

EMFER'in toplam kümülatif dozu, hemoglobin düzeyi ve vücut ağırlığına göre belirlenen toplam demir eksikliğine (mg) eşdeğerdir. EMFER'in dozu aşağıdaki formül ile toplam demir eksikliğine göre her hasta için ayrıca hesaplanmalıdır.

Toplam demir eksikliği (mg) =

Vücut ağırlığı [kg] x (istenen hemoglobin – ölçülen hemoglobin)[g/l] x 0.24* + depolanan demir [mg]

35 kg vücut ağırlığına kadar =

istenen hemoglobin: 130 g/l ve depolanan demir: 15 mg/kg vücut ağırlığı

35 kg ve üstü vücut ağırlığı =

istenen hemoglobin: 150 g/l ve depolanan demir: 500 mg

*Faktör 0.24= 0.0034 x 0.07 x 1000 (hemoglobinin demir içeriği %0.34; kan hacminin vücut ağırlığına oranı %0.7; Faktör 1000 = g'ı mg'a dönüştürme faktörü)

Gerekli olan EMFER miktarı yukarıdaki hesaplama ile ya da aşağıdaki dozaj tablosu ile tayin edilir:

Vücut ağırlığı (kg)	Uygulanacak toplam EMFER ampul sayısı			
	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

Hb (mM)'ün Hb (g/l)'ye çevrilmesi için, 16.1145 ile çarpılır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Demir sükröz enjeksiyonun toplam dozu, tek dozu halinde haftada 3 defayı geçmeyecek şekilde uygulanır. Tedavi demir ihtiyacını karşılayıncaya kadar devam etmelidir.

Uygulama şekli:

EMFER, sadece intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bu uygulama yavaş intravenöz enjeksiyonla veya intravenöz damla infüzyonuyla yapılabilir. EMFER ile tedaviye başlamadan önce her hasta için ilk dozun uygulanmasından önce test dozunun verilmesi gerekir.

EMFER, intramüsküler ya da subkutan enjeksiyon olarak kullanılmamalıdır.

İntravenöz damla infüzyonu:

EMFER sadece %0.9 sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilir. 5 ml'lik EMFER ampul (100 mg demir) maksimum 100 ml'lik steril %0.9 sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilmelidir. 10 ml'lik EMFER ampul (200 mg demir) maksimum 200 ml'lik steril %0.9 sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilmelidir. Daha düşük EMFER konsantrasyonları stabilitesi açısından tercih edilmez.

İlk 25 mg demir (25 ml çözelti) test dozu olarak 15 dakikalık sürede infüzyon yoluyla uygulanması gerekir. Bu süre içerisinde herhangi bir istenmeyen reaksiyon görülmezse, infüzyonun kalan kısmı 15 dakikada en fazla 50 ml olacak bir hızda verilmelidir.

- 100 mg demir (5 ml EMFER) en az 15 dakikada
- 200 mg demir (10 ml EMFER) en az 30 dakikada

İntravenöz enjeksiyon:

EMFER, dakikada 1 ml seyreltilmemiş çözeltinin yavaş intravenöz enjeksiyonla (her bir ampul için 5 dakika) ve her enjeksiyonda 2 ampul EMFER'i (200 mg demir) geçmeyecek şekilde uygulanabilir

Yavaş intravenöz enjeksiyonun uygulanmasından önce, 1 ml (20 mg demir) test dozunun 1-2 dakika süresince yavaşça uygulanması gerekir. Test dozunun tamamlanmasından sonra 15 dakika içinde herhangi bir istenmeyen reaksiyon gözlenmezse enjeksiyonun geri kalan kısmı verilebilir.

Diyaliz makinası ile enjeksiyon:

EMFER, intravenöz uygulamada belirtilen prosedürler dahilinde hemodiyaliz seansının ortasında doğrudan diyaliz makinasının damar sistemine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg'dır. Gerekirse önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, çok gerekli olduğunda yarar-risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda güvenirliliğine ve etkinliğine ilişkin veri yokluğu nedeni ile EMFER kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

EMFER, geriatri popülasyonda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" bölümünde belirtildiği şekilde kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

EMFER kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- EMFER'e ya da içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemiler
- Demir fazlalığı veya demir kullanımında bozukluklar
- Alerjik reaksiyonlara daha hassas olduklarından astım, egzama veya diğer atopik alerjileri olan hastalar
- Birinci trimesterdeki hamilelerde

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parenteral uygulanan demir preparatları, potansiyel öldürücü olabilen alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu nedenle, kardiyopulmoner resusitasyon donanımının hazırda bulunması gerekmektedir.

Karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda, parenteral demir yalnızca yarar/risk değerlendirmesinden sonra dikkatle uygulanabilir. Hepatik disfonksiyonu olan hastalarda demir aşırı yüklenmesinin çöktürücü faktör olduğu özellikle Porfiriya Cutanea Tarda'da (PCT) kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Aşırı demir yüklenmesinin önlenmesinde demir durumunun dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Parenteral demir, akut ya da kronik infeksiyon durumunda dikkatle kullanılmalıdır. Devam eden bakteriyemi durumunda demir sükröz uygulamasının kesilmesi tavsiye edilir. Kronik infeksiyonu olan hastalarda eritropoez supresyonu düşünülerek yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Enjeksiyon çok hızlı uygulandığında hipotansiyon oluşabilir. Bazen artraljiyi de içeren alerjik reaksiyonlar genellikle önerilen dozun aşılması durumunda gözlemlenmiştir.

Damar yanında ya da yakınında sızıntı oluşumundan kaçınılmalıdır. Çünkü enjeksiyon yerinde EMFER sızıntısı ile ağrı, inflamasyon, doku nekrozu, deri kahverengileşmesi oluşabilir.

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması fatal (ölümcül) zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçlar çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer parenteral demir preparatlarında olduğu gibi, EMFER ampul, oral demir preparatlarıyla birlikte kullanıldığında oral demir absorpsiyonunu azaltabilir. Bu nedenle oral demir tedavisine EMFER'in son enjeksiyonundan sonra en az 5 gün geçtikten sonra başlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EMFER için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, EMFER'in gebelik üzerinde ya da fetusun/ yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Laktasyon dönemi

Demir Hidroksit Sükroz kompleksinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar Demir Hidroksit Sükroz kompleksinin sütle atıldığını göstermemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da EMFER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve EMFER tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EMFER uygulamasından sonra sersemleme, konfüzyon ya da baş dönmesi görülebildiğinden semptomlar geçinceye kadar hastalar araç ve makine kullanımından kaçınılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$) ve çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar (nadiren artralji dahil), ürtiker

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Tat almada geçici değişiklik (özellikle metalik tat)

Yaygın olmayan: Sersemleme, baş ağrısı

Seyrek: Parestezi

Kardiyovasküler bozukluklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps, taşikardi ve çarpıntı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozuklukları

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü, ekzantem, eritem

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik bozuklukları

Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın olmayan: Ateş, titreme, kızarma, eritem, göğüs ağrısı, enjeksiyon yerinde yanma ve gerginlik

Seyrek: Periferik ödem, yorgunluk, asteni, malazi, indispozisyon.

İzole vakalar: Bilinç düzeylerinde azalma, sersemleme, konfüzyon, njiyoödem, dikkat azalması, sırt ağrısı

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

EMFER ile doz aşımı fazla demir yüklemesi sonucu hemosideroza neden olabilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi uygun olur.

EMFER ile doz aşımı ya da çok hızlı infüzyonla uygulanması durumunda hipotansiyon, baş ağrısı, bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, kas ağrısı, ödem, dispne, ürtiker, göğüs ağrısı ve kardiyovasküler kollaps gibi semptomlar görülür.

Doz aşımı, destekleyici ölçümler ve eğer gerekli ise demir bağlayıcı şellak ajan ile tedavi edilebilir. Semptomların çoğu intravenöz yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulaması ile tedavi edilebilir. Diyalizle vücuttan uzaklaştırılmaz.

Doz aşımı durumlarında desferroksamin (çocuklarda: I.V. olarak 15 mg/kg/saat; yetişkinlerde I.V. olarak başlangıçta 1000 mg, sonra iki doza kadar her 4 saatte bir 500 mg) veya kalsiyum disodyum EDTA (I.M. olarak her 4 saatte bir 167 mg/m²; I.V. olarak 8-24 saatlik infüzyon halinde ya da her 12 saatte bir bölünmüş olarak 1 g/m²) kullanılması önerilmektedir. Desferroksamin teratojenik etkiye sahiptir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: B03AC02

Farmakoterapötik grubu: Trivalan demir preparatları

Normal eritropoez, plazmada var olan demir ve eritropoetin konsantrasyonuna bağlıdır. Demir suürozun I.V. uygulamasını takiben, demir (III) hidroksit kompleksi ile demir bağlayıcı bir protein olan transferin arasında yarışmalı bir yer değiştirme olmaktadır. Demir tedavisine verilen terapötik yanıt hastanın demir

depolarının durumuna ve demiri kullanma yeteneğine bağlıdır. Demir kullanımı demir eksikliğinin nedeni ve normal eritropoezi etkileyebilen diğer hastalıklar tarafından etkilenir. Protein enerji malnütrisyonu depolanan demir miktarından bağımsız olarak demirin eritrosit içine katılmasını önler. Tek başına demir tedavisi alyuvar sayısını arttırmaz. Demir tedavisi sadece demir eksikliği ile ilgili anemiye iyileştirir.

İşaretili ^{59}Fe ve ^{52}Fe kullanılarak, anemi ve kronik böbrek fonksiyonu olan 5 hastada demir kinetik çalışmaları yapılmıştır. ^{52}Fe 'nin plazma klerensi 60-100 dakika aralığındadır. ^{52}Fe , karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağılmıştır. Uygulamadan 2 hafta sonra, ^{59}Fe 'nin eritrositler tarafından kullanılma oranı %62-%97 aralığındadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Demir (III) Hidroksit Sükroz Kompleksi, kahverengi-kırmızımsı tozdur. Suda serbest çözünür.

Emilim:

Uygulama yeri açısından (intravenöz) ilaç direkt kana karışır.

Dağılım:

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz enjeksiyondan tek doz 100 mg demir verilmesinin ardından maksimum demir düzeylerine, ortalama değeri 538 $\mu\text{mol/L}$, enjeksiyondan 10 dakika sonra ulaşılır. Santral dağılım hacmi, plazma hacmi ile doğrudan uyumludur (yaklaşık 3 litre).

Enjekte edilen demir hızla plazmadan temizlenir. Yarılanma ömrü yaklaşık 6 saattir. Dağılım hacmi stabil şartlarda yaklaşık 8 litredir. Transferin ile karşılaştırıldığında demir sükrozun stabilitesinin düşük olması nedeniyle, vücut sıvılarında düşük dağılım gösterir. Bunun sonucunda demir transferi yaklaşık 31 mg demir/24 saattir.

Biyotransformasyon:

Retiküloendotel sistem ile demir ve sükroza ayrılır.

Eliminasyon:

Demirin böbreklerden eliminasyonu, enjeksiyondan sonraki ilk 4 saatte, toplam vücut klerensinin %5'inden düşük miktardadır. 24 saat sonra plazma demir seviyesi enjeksiyon öncesi seviyesine düşer ve demir sükroz dozunun yaklaşık %75'i atılır. Eliminasyon yarı ömrü sağlıklı yetişkinlerde 6 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakolojik özellikleri hakkında herhangi bir bilgi mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi güvenilirlik verileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

EMFER, sadece %0.9 sodyum klorür ile karıştırılmalıdır. Başka hiçbir dilüsyon çözeltisi ya da infüzyon çözeltisi kullanılmaz. Bu çözeltiler diğer terapötik ajanlar ile çökelti oluşumu ve/veya etkileşime yol açabilir. Ambalaj malzemesi olarak cam dışındaki, PE veya PVC ile geçimliliği bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

18 ay

İlk açıldıktan sonra raf ömrü: Mikrobiyolojik açıdan ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

%0.9 sodyum klorür çözeltisi ile seyreltme sonrası raf ömrü: Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hazırlanan solüsyon en az 15 dakikada 100 mg demir uygulanacak şekilde hastalara verilmelidir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.
Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

EMFER 100 mg/5 ml i.v. ampul, 5 ml'lik 5 adet ampul içeren kutular halinde sunulmuştur.

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel yöntemler

Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

Saklama koşullarına uyulmadığında çökeltiler oluşabilir. Ampuller kullanılmada önce çökelti ya da bozulma belirtisi olup olmadığı gözle kontrol edilmelidir. Seyreltilmiş çözelti kahverengi ve berrak olmalıdır. Son kullanım tarihini geçirmiş veya çökelti oluşmuş ampuller kullanılmamalıdır.

7 RUHSAT SAHİBİ

Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Anıttepe Mah. Turgut Reis Cad. No:21
06570 Tandoğan-ANKARA/TÜRKİYE
Tel: 0312 230 29 29
Faks: 0312 230 68 00

8 RUHSAT NUMARASI(LARI)

-

9 İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi:

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ