

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

FERRUM LEK 50 mg jonów żelaza(III)/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ampułka (2 ml) zawiera 100 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem (*Ferri hydroxidum dextranum*).

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem (*Ferri hydroxidum dextranum*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Brązowy, nieprzezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Roztwór do wstrzykiwań Ferrum Lek stosuje się w leczeniu wszystkich przypadków niedoboru żelaza, które wymagają szybkiego i właściwego uzupełnienia.

Preparat stosowany jest zwłaszcza:

- w znacznym niedoborze żelaza po utracie krwi;
- w czynnej chorobie zapalnej jelit, w której stosowanie doustnych preparatów żelaza jest nieskuteczne;
- w przypadku złej tolerancji preparatów doustnych lub braku poprawy po stosowaniu preparatów doustnych.

Leczenie preparatem Ferrum Lek można rozpocząć wyłącznie u pacjentów, u których wskazania zostały dokładnie ustalone, a badania laboratoryjne potwierdziły stężenia ferrytyny w surowicy i całkowitą liczbę erytrocytów. W przypadku podejrzenia zaburzeń wchłaniania żelaza w jelicie, należy rozważyć dodatkowo potwierdzenie rozpoznania za pomocą testu wchłaniania żelaza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór do wstrzykiwań Ferrum Lek można podawać wyłącznie domięśniowo.

Preparatu nie wolno podawać dożylnie w iniekcji ani we wlewie.

Przed podaniem pierwszej dobowej dawki terapeutycznej preparatu Ferrum Lek należy podać dawkę próbną, wynoszącą dla dorosłych 25 do 50 mg żelaza ($\frac{1}{4}$ do $\frac{1}{2}$ ampułki), a dla dzieci $\frac{1}{2}$ dawki dobowej. Podczas próby preparat podaje się w taki sam sposób, jak w dalszej terapii. Jeśli w ciągu 15 minut po podaniu leku nie wystąpią działania niepożądane, można podać pozostałą część dawki dobowej.

Dawkowanie

Ustalanie dawki

Dawkę preparatu Ferrum Lek należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta, korzystając z następującego wzoru:

Całkowita ilość żelaza, którą pacjent powinien otrzymać (w mg) =
 $\text{masa ciała [kg]} \times (\text{docelowe stężenie hemoglobiny [g/l]} - \text{aktualne stężenie hemoglobiny [g/l]}) \times 0,24$
 $+ \text{tkankowy zapas żelaza [mg]}.$

Dla pacjentów o masie ciała do 35 kg:

- docelowe stężenie hemoglobiny = 130 g/l
- tkankowy zapas żelaza = 15 mg/kg mc.

Dla pacjentów o masie ciała powyżej 35 kg:

- docelowe stężenie hemoglobiny = 150 g/l
- tkankowy zapas żelaza = 500 mg

Współczynnik 0,24 został wyliczony ze wzoru:

$0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$, gdzie:

0,0034 = zawartość żelaza w hemoglobinie (0,34%),

0,07 = całkowita objętość krwi, która wynosi 7% masy ciała,

1000 = współczynnik przeliczeniowy z gramów na miligramy

Przykład:

Masa ciała pacjenta: 70 kg

Aktualne stężenie hemoglobiny: 80 g/l

1. Ilość żelaza, którą trzeba uzupełnić do syntezy hemoglobiny:

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

2. Ilość żelaza dla uzupełnienia zapasu tkankowego: 500 mg Fe

Całkowity niedobór żelaza = $1200 + 500 = 1700 \text{ mg Fe}$

Całkowity niedobór żelaza [mg]

Liczba ampulek Ferrum Lek = $\frac{\text{Całkowity niedobór żelaza [mg]}}{100 \text{ mg}}$

Tabela 1. Liczba ampulek preparatu Ferrum Lek, które należy podać w zależności od aktualnego stężenia hemoglobiny i masy ciała pacjenta.

Masa ciała [kg]	Liczba ampulek na całą terapię			
	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	2,0	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

Jeżeli obliczona liczba ampulek preparatu Ferrum Lek, którą należy podać przekracza zalecaną maksymalną dawkę dobową, to dawkowanie należy odpowiednio rozłożyć w czasie.

Jeśli parametry hematologiczne nie ulegną poprawie w ciągu 1 do 2 tygodni po podaniu leku, postawioną diagnozę należy zweryfikować.

Obliczanie całkowitej dawki w przypadku niedoboru żelaza spowodowanego utratą krwi

Liczbę ampulek preparatu Ferrum Lek potrzebnych do uzupełnienia niedoboru żelaza, oblicza się według wzoru:

- Jeżeli znana jest ilość utraconej krwi:
Podanie domięśniowe 200 mg żelaza (2 ampulki preparatu Ferrum Lek) powoduje zwiększenie stężenia hemoglobiny równoważne przetoczeniu 1 jednostki krwi (400 ml krwi z hemoglobiną o stężeniu 150 g/l).

Całkowita ilość żelaza (mg), którą należy podać = ilość utraconych jednostek krwi x 200.

Ilość ampulek preparatu Ferrum Lek = ilość utraconych jednostek krwi x 2

- Jeżeli znany jest niedobór hemoglobiny:
Należy zastosować poprzednio podany wzór, przy założeniu, że uzupełnianie tkankowych rezerw żelaza nie jest konieczne.

Całkowita ilość żelaza, którą należy podać (w mg) = masa ciała [kg] x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] – aktualne stężenie hemoglobiny [g/l]) x 0,24

Przykład:

Pacjentowi o masie ciała 60 kg, u którego niedobór hemoglobiny wynosi 10 g/l, należy podać 150 mg żelaza, co odpowiada 1 1/2 ampulki preparatu Ferrum Lek.

Zwykle stosowane dawkowanie preparatu Ferrum Lek

Preparat Ferrum Lek podaje się co drugi dzień wyłącznie domięśniowo (nigdy dożylnie), wstrzykując głęboko, naprzemiennie do lewego i prawego mięśnia pośladkowego.

Dzieci

0,06 ml/kg mc. na dobę (3 mg żelaza/kg mc. na dobę).

Dawka maksymalna wynosi 0,14 ml/kg mc. na dobę (7 mg żelaza/kg mc. na dobę).

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

1 do 2 ampulek (100 do 200 mg żelaza), zależnie od stężenia hemoglobiny.

Maksymalnie 4 ml (2 ampulki) (200 mg żelaza).

Instrukcja dotycząca użytkowania leku

Nieodpowiednie przechowywanie ampulek może spowodować wytrącanie się osadu. Przed podaniem zawartość ampulki należy skontrolować wzrokowo. Stosować można jedynie ampulki bez osadu, zawierające jednorodny roztwór. Ampulki z widocznym osadem lub po upływie terminu ważności należy zniszczyć.

Zawartość ampulki należy zużyć niezwłocznie po otwarciu.

Preparatu Ferrum Lek nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

Aby uniknąć bólu i przebarwienia skóry preparat należy podawać ostrożnie i w odpowiedni sposób.

Preparat Ferrum Lek wstrzykuje się domięśniowo igłą 5 – 6 cm (w górny zewnętrzny kwadrant mięśnia pośladkowego). Przed wstrzyknięciem należy oczyścić skórę i mocno wcisnąć tkankę podskórną na głębokość 2 cm, aby zminimalizować ewentualny wyciek podawanego leku. Po podaniu preparatu miejsce wstrzyknięcia należy uciskać przez minutę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na żelazo lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Niedokrwistość spowodowana innymi przyczynami niż niedobór żelaza.
- Nadmierne zasoby żelaza w organizmie (hemochromatoza, hemosyderoza).
- Zaburzenia wbudowywania żelaza w strukturę hemoglobiny (niedokrwistość spowodowana zatruciem ołowiem, niedokrwistość syderoachrestyczna).
- Ciężkie zaburzenia hemostazy (hemofilia), spowodowane rozwijającym się krwakiem.
- I trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nie zaleca się stosowania preparatu Ferrum Lek u dzieci w wieku poniżej 4 miesięcy ze względu na brak doświadczenia w tej grupie wiekowej.
- Preparaty żelaza stosowane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje alergiczne lub reakcje rzekomoanafilaktyczne, które mogą zakończyć się zgonem.
W przypadku łagodnej reakcji alergicznej należy podać leki przeciwhistaminowe.
W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej lub rzekomoanafilaktycznej należy natychmiast podać adrenalinę oraz wdrożyć odpowiednie postępowanie w przypadkach nagłych.
Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej lub anafilaktycznej jest większe u pacjentów z astmą oskrzelową, chorobą Leśniowskiego-Crohna, zaawansowanym reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz u pacjentów ze zmniejszoną zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego.
- Podawanie żelaza należy ściśle kontrolować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.
- U pacjentów z niewydolnością serca i chorobami układu sercowo-naczyniowego leczenie preparatami żelaza może spowodować powikłania ze strony układu krążenia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednocześnie podawane inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) nasilają działanie preparatów żelaza stosowanych pozajelitowo.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów żelaza stosowanych pozajelitowo, preparatu Ferrum Lek nie należy podawać jednocześnie z doustnymi preparatami żelaza, gdyż osłabia to ich wchłanianie. Podawanie żelaza w postaci preparatów doustnych można rozpocząć najwcześniej po 5 dniach od ostatniej iniekcji.

4.6 Ciąża lub laktacja

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród i rozwój pourodzeniowy, jednak nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w ciąży.

Konieczne jest przeprowadzenie oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Stosowanie preparatu Ferrum Lek w I trymestrze ciąży jest przeciwwskazane. W II i III trymestrze ciąży preparat może być stosowany tylko w razie zdecydowanej konieczności, jeśli spodziewana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Jedynie niewielkie ilości kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem w postaci niezmięnionej przenikają do mleka kobiecego, dlatego nie należy oczekiwać wystąpienia działań niepożądanych u dziecka. Większość z podanej dawki preparatu kumuluje się w układzie siateczkowo-śródbłonkowym matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nie jest znany wpływ preparatu Ferrum Lek na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej opisywanymi w badaniach klinicznych działaniami niepożądanymi są niedociśnienie tętnicze, ból stawów, obrzęk gruczołów limfatycznych, gorączka, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia w obrębie jamy brzusznej, nudności, wymioty, odczyn zapalny w miejscu podania. W przypadku wystąpienia tego typu działań niepożądanych należy wdrożyć leczenie objawowe. Jeżeli preparat Ferrum Lek jest podawany nieprawidłowo, może wystąpić zapalenie skóry i tkanki podskórnej oraz krwaki.

Bardzo rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne lub rzekomoanafilaktyczne, zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową, u pacjentów ze zmniejszoną zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$): przemijające zaburzenia smaku (zwłaszcza pojawienie się smaku metalicznego).

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): parestezje.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyń:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): niedociśnienie tętnicze i zapaść; tachykardia i kołatanie serca.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): świąd, pokrzywka, wysypka, rumień.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): skurcze mięśni, bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): gorączka, dreszcze, uderzenia gorąca, ból i ucisk w klatce piersiowej, stan zapalny i krwaki w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): reakcje rzekomoanafilaktyczne (w rzadkich przypadkach z bólem stawów), obrzęki obwodowe, uczucie zmęczenia, osłabienie, złe samopoczucie.

W pojedynczych przypadkach zgłaszano zaburzenia świadomości, uczucie pustki w głowie, splątanie, obrzęk naczyniowy i obrzęk stawów.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas brak danych dotyczących przedawkowania żelaza w przypadku stosowania kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem w postaci wstrzykiwań.

Nadmierne dawki preparatów żelaza mogą powodować ostre powikłania i hemosyderozę.

Preparaty żelaza podawane pozajelitowo mogą powodować reakcje alergiczne lub rzekomoanafilaktyczne. W przypadku wystąpienia łagodnych reakcji alergicznych należy podać leki przeciwhistaminowe.

W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji rzekomoanafilaktycznych należy natychmiast podać adrenalinę oraz o ile to konieczne rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową.

W przypadku przedawkowania żelaza podawanego pozajelitowo stosuje się leczenie podtrzymujące, a w razie konieczności podaje się związek chelatujący (np. deferoksaminy w maksymalnej dawce 15 mg/kg mc/godzinę).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Grupa farmakoterapeutyczna: żelazo trójwartościowe; preparaty pozajelitowe; kompleks żelaza tlenku - dekstran.

Kod ATC: B03AC06

Po podaniu domięśniowym preparatu Ferrum Lek, część wodorotlenku żelaza(III) przechowywana jest w organizmie w postaci ferrytyny. Ferrytyna składa się z otoczki białkowej (apoferrytyny), w której żelazo występuje w postaci uwodnionego tlenku żelaza(III) połączonego z resztą fosforanową w micelach.

Żelazo transportowane jest w osoczu w połączeniu z transferyną, beta-globuliną syntetyzowaną w wątrobie, przy czym każda cząsteczka transferyny wiąże dwa atomy żelaza. Żelazo w połączeniu z transferyną transportowane jest do komórek, w których służy do syntezy hemoglobiny, mioglobiny i niektórych enzymów. Transferyna bierze również pośrednio udział w mechanizmach obronnych organizmu.

Po podaniu pozajelitowym kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem, stężenie hemoglobiny zwiększa się szybciej niż po podaniu doustnym soli żelaza dwuwartościowego, mimo że kinetyka procesu wbudowywania żelaza nie zależy od drogi podania.

Wielkość kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem jest na tyle duża, że nie jest on wydalany przez nerki. Kompleks jest stabilny i w warunkach fizjologicznych nie uwalnia jonów żelaza. Żelazo w kompleksie wielordzeniowym połączone jest w podobny sposób, jak w przypadku żelaza w fizjologicznie występującej ferrytynie.

Dane doświadczalne potwierdzają, że podawanie preparatu Ferrum Lek prowadzi do takich samych procesów fizjologicznych, jakie następują po naturalnym przyjmowaniu żelaza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym, kompleks wodorotlenku żelaza(III) i dekstranu wchłaniany jest głównie w układzie limfatycznym, skąd po 3 dniach przenika do krążenia ogólnego.

Choć brak danych dotyczących biodostępności, wiadomo że stosunkowo duża część domięśniowo podanego kompleksu nie wchłania się z tkanki mięśniowej nawet po długim czasie. Biologiczny okres półtrwania kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem wynosi 3 do 4 dni.

Wielocząsteczkowy kompleks wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem jest wychwytywany przez układ siateczkowo-śródbłonkowy, w którym następuje rozkład na żelazo i dekstran. Następnie żelazo jest wiązane z ferrytyną i hemosyderyną oraz w mniejszym zakresie z transferyną. Żelazo jest następnie wykorzystywane w szpiku kostnym do syntezy hemoglobiny w procesie erytropoezy.

Dekstran albo ulega przemianom metabolicznym, albo jest wydalany.

Żelazo wydala się z organizmu w niewielkich ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań na zwierzętach nie wykazano zagrożenia związanego z toksycznością po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznym wpływem na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu Ferrum Lek nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki w tekturowym pudełku.
50 ampułek po 2 ml.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Wolno stosować jedynie ampułki bez osadu, zawierające jednorodny roztwór. Ampułki z widocznym osadem lub po upływie terminu ważności należy zniszczyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1921

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

18.06.1979/30.06.1999/31.08.2004/17.06.2005/04.11.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA /ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -08- 25

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15