



1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VENOFER

20 mg jonów żelaza (III)/ml roztwór do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z sacharozą (*Ferri hydroxidum saccharum*).

1 ampulka (5 ml) zawiera 100 mg żelaza.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań i infuzji.

Ciemnobrażowy roztwór wodny o pH 10,5-11,0 i osmolarności 1250 mOsmol/l.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Venoferr stosuje się w leczeniu przypadków niedoboru żelaza w następujących sytuacjach klinicznych:

- konieczność szybkiego uzupełnienia ogólnoustrojowego zapasu żelaza,
- zła tolerancja preparatów doustnych lub brak odpowiedzi organizmu na preparaty stosowane doustnie,
- czynna choroba zapalna jelit, w której doustne preparaty żelaza są nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Venoferr jest produktem leczniczym wyłącznie do podawania dożylnego, w postaci wlewu kroplowego, powolnej iniekcji lub bezpośrednio do żyłnej części obwodu aparatu dializacyjnego i nie należy go podawać domięśniowo ani w postaci wlewu pełnej dawki (ang. *TDJ*), tj. Venoferr nie nadaje się dla pacjentów, u których całkowite brakujące żelazo ma być podane w jednorazowym wlewie. Przed podaniem pierwszej dawki terapeutycznej należy podać dawkę testującą: jeśli podczas jej podawania wystąpią jakiegokolwiek reakcje alergiczne lub objawy nietolerancji, leczenie należy natychmiast przerwać.

Wlew: Najbardziej wskazanym sposobem podawania leku jest dożylny wlew kroplowy (pozwala na zminimalizowanie ryzyka wystąpienia epizodów spadku ciśnienia tętniczego oraz podania preparatu poza żyłę), w rozcieńczeniu 1 ml produktu leczniczego Venoferr (20 mg żelaza) w maksymalnie 20 ml 0,9% roztworu NaCl [5 ml (100 mg żelaza) w maksymalnie 100 ml 0,9% roztworu NaCl, 25 ml (500 mg żelaza) w maksymalnie 500 ml 0,9% roztworu NaCl]. Venoferr należy rozpuszczać tuż przed podaniem, a roztwór należy podawać w następujący sposób:

100 mg żelaza w ciągu co najmniej 15 minut, 200 mg żelaza w ciągu co najmniej 30 minut, 300 mg żelaza w ciągu co najmniej 1,5 godziny, 400 mg żelaza w ciągu co najmniej 2,5 godziny i 500 mg żelaza w ciągu co najmniej 3,5 godziny. W celu podania maksymalnej tolerowanej dawki pojedynczej 7 mg żelaza/kg mc. należy przestrzegać zasady, aby wlew trwał co najmniej 3,5 godziny, niezależnie

od całkowitej dawki podawanej pacjentowi.

Przed pierwszym podaniem dawki terapeutycznej nowemu pacjentowi należy podać w 15 minutowym wlewie dożylnym dawkę testującą:

- dorosłym i dzieciom o masie ciała większej niż 14 kg pierwsze 20 mg żelaza;
 - dzieciom o masie ciała poniżej 14 kg połowę dawki dobowej (1,5 mg/kg mc).
- Jeżeli nie wystąpią objawy niepożądane, można podać pozostałą dawkę leku, z zalecaną powyżej szybkością wlewu.

Iniekcje dożylne

Venofet można podawać także nierozcieńczony w powolnej iniekcji dożylnej, z (normalną) zalecaną szybkością: 1 ml produktu leczniczego Venofet (20 mg żelaza) na minutę, 5 ml produktu Venofet (100 mg żelaza) w ciągu co najmniej 5 minut. Podczas jednej iniekcji można podać maksymalnie 10 ml produktu leczniczego Venofet (200 mg żelaza).

Przed pierwszym podaniem dawki terapeutycznej nowemu pacjentowi należy podać dawkę testującą:

- dorosłym i dzieciom o masie ciała większej niż 14 kg pierwsze 20 mg żelaza (1 ml produktu leczniczego Venofet);
- dzieciom o masie ciała poniżej 14 kg połowę dawki dobowej (1,5 mg/kg mc).

Czas podawania dawki testującej powinien wynosić od 1 do 2 minut.

Jeżeli w ciągu 15 minut od podania (czas oczekiwania) nie wystąpią objawy niepożądane, pozostałą dawkę leku można podać z zalecaną powyżej szybkością wlewu. Po wstrzyknięciu ramię pacjenta powinno pozostać wyprostowane.

Podawanie do żyłnej części obwodu aparatu dializacyjnego

Venofet można podawać podczas zabiegu hemodializy bezpośrednio do żyłnej części aparatu dializacyjnego w taki sam sposób, jak opisano we fragmencie dotyczącym iniekcji dożylnych.

Dawkowanie

Obliczanie dawki:

Dawka produktu leczniczego Venofet musi być indywidualnie dostosowana do każdego pacjenta w zależności od całkowitego deficytu żelaza i obliczona wg. następującego wzoru:

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

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:

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

$$0,0034 = \text{zawartość żelaza w hemoglobinie (0,34\%)},$$

$$0,07 = \text{całkowita objętość krwi, która wynosi 7\% masy ciała},$$

$$1000 = \text{współczynnik przeliczeniowy z gramów na miligramy}.$$

Całkowita dawka produktu leczniczego Venofet wymagana do podania w ml =

Całkowity niedobór żelaza [mg]

$$20 \text{ mg/ml}$$

Tabela 1. Ilość ampułek preparatu Venofer, które należy podać w zależności od aktualnego stężenia hemoglobiny i masy ciała pacjenta.

Masa ciała [kg]	Ilość ampułek 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
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	10,0	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 całkowita wymagana dawka przekracza maksymalną dozwoloną dawkę, to podawanie produktu leczniczego Venofer należy odpowiednio rozłożyć w czasie. Jeżeli po 1-2 tygodniach nie stwierdzi się poprawy wskaźników hematologicznych, należy rozważyć słuszność pierwotnej diagnozy chorobowej

Wyliczanie całkowitej dawki w przypadku niedoboru żelaza spowodowanego utratą krwi lub pobraniem krwi dla celów transfuzji autologicznej

Dawkę produktu leczniczego Venofer wymaganą do uzupełnienia niedoboru żelaza oblicza się według następujących wzorów :

- jeżeli znana jest ilość utraconej krwi: podanie dożylnie 200 mg żelaza (10 ml produktu leczniczego Venofer) powoduje zwiększenie stężenia hemoglobiny odpowiadające przetoczeniu 1 jednostki krwi (400 ml krwi o stężeniu hemoglobiny 150 g/l).

Potrzebna ilość żelaza [mg] = ilość utraconych jednostek krwi x 200 albo:
ilość produktu leczniczego Venofer, jaką należy podać = ilość utraconych jednostek krwi x 10.

- jeżeli stężenie hemoglobiny jest obniżone: należy zastosować podany poprzednio wzór, z uwzględnieniem faktu, że nie ma potrzeby uzupełniania tankowych rezerw żelaza.

Potrzebna ilość żelaza [mg] = masa ciała [kg] x 0,24 x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] - rzeczywisty poziom hemoglobiny [g/l])

W przypadku pacjenta ważącego 60 kg, z niedoborem hemoglobiny wynoszącym 10 g/l, należy uzupełnić 150 mg żelaza, tzn. podać 7,5 ml produktu leczniczego Venofer.

Zalecane dawkowanie

Dorośli i pacjenci w podeszłym wieku

5 do 10 ml (1 do 2 ampułek) produktu leczniczego Venofer (100 do 200 mg żelaza) od 1 do 3 razy w tygodniu, zależnie od stężenia hemoglobiny.

Dzieci

Dane dotyczące podawania produktu leczniczego Venofer dzieciom są ograniczone. W przypadku istniejących wskazań klinicznych zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 0,15 ml/kg masy ciała (3 mg żelaza/kg masy ciała), od 1 do 3 razy w tygodniu zależnie od stężenia hemoglobiny.

Najwyższe tolerowane dawki jednorazowe

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

W postaci iniekcji. 10 ml produktu leczniczego Venofer (200 mg żelaza) podawane w ciągu co najmniej 10 minut.

W postaci wlewu. W sytuacji, kiedy wymagał tego stan kliniczny pacjenta, podawano dawki do 500 mg. Maksymalna tolerowana dawka wynosi 0,35 ml/kg masy ciała (7 mg żelaza /kg mc.), podawane jeden raz w tygodniu, nie należy jednak przekraczać dawki 500 mg (5 ampulek). Czas podawania i sposób rozcieńczania - patrz punkt „sposób podawania”.

W przypadku stosowania wyższych dawek leku istnieje zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych (zwłaszcza niedociśnienia tętniczego), w cięższej postaci. Dlatego też należy ściśle przestrzegać zalecanego czasu podawania leku omówionego w punkcie „sposób podawania”, nawet jeżeli pacjent nie odczuwa maksymalnej dawki tolerowanej.

Dzieci

Wlew dożylny. Maksymalna tolerowana dawka wynosi 7 mg żelaza /kg mc. podawanych jeden raz w tygodniu.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Venofer jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- niedokrwistość spowodowana innymi przyczynami niż niedobór żelaza;
- nadmierne zasoby żelaza w organizmie lub zaburzenia jego zużycia;
- nadwrażliwość na Venofer lub na którykolwiek składnik leku;
- I trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Venofer należy podawać jedynie, jeżeli wskazanie do podawania zostało potwierdzone przez odpowiednie badania (np. stężenie ferrytyny w surowicy, stężenie hemoglobiny, wartość hematokrytu lub liczba erytrocytów, wskaźniki MCV, MCH, MCHC).

Preparaty żelaza stosowane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje alergiczne lub reakcje rzekomoanafilaktyczne, które mogą prowadzić do zgonu. W przypadku łagodnych reakcji alergicznych należy podać leki przeciwhistaminowe, w przypadku ciężkich reakcji rzekomoanafilaktycznych należy podać dożylnie adrenalinę. Należy zapewnić możliwość podjęcia reuscytacji krążeniowo-oddechowej.

U pacjentów z astmą, egzemą, innymi miejscowymi atopowymi reakcjami alergicznymi w wywiadzie lub reakcjami alergicznymi na inne preparaty żelaza podawanego parenteralnie oraz u pacjentów z małą zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego Venofer należy podawać ostrożnie, ponieważ tacy pacjenci są szczególnie narażeni na wystąpienie reakcji alergicznych. Na podstawie badań, w których uczestniczyła niewielka grupa pacjentów wrażliwych na dekstran żelaza udowodniono, że Venofer może być podawany bez żadnych powikłań.

Venofer należy ostrożnie podawać pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby.

Venofer należy stosować ostrożnie u pacjentów z ostrymi lub przewlekłymi zakażeniami, u których stwierdzono nadmierne stężenie ferrytyny, ponieważ preparaty żelaza podawane parenteralnie mogą w sposób niekorzystny wpływać na przebieg zakażenia bakteryjnego lub wirusowego.

Jeżeli wstrzyknięcie wykonywane jest zbyt szybko, może wystąpić niedociśnienie tętnicze.

Należy unikać podawania leku poza żyłę, ponieważ podanie poza żyłę może powodować martwicę tkanek i brązowe przebarwienie skóry. W przypadku niezamierzzonego podania leku poza żyłę może być pomocne następujące postępowanie:

w celu przyspieszenia eliminacji żelaza i zapobiegnięcia dystrybucji żelaza w takim stopniu, w jakim jest to możliwe, miejsce wkłucia należy pokryć miejscowo żelem lub mascią z heparyną.

Żel lub maść należy nakładać delikatnie, miejsca aplikacji leku nie należy masować.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Tak jak w przypadku wszystkich preparatów żelaza do podawania pozajelitowego, Venofer nie powinien być stosowany jednocześnie z doustnymi preparatami żelaza, ponieważ wchłanianie preparatów doustnych jest w tym przypadku zmniejszone. Dlatego też leczenie doustnymi preparatami żelaza należy rozpocząć po co najmniej pięciu dniach od ostatniej iniekcji produktu Venofer.

4.6 Ciąża i laktacja

Badania przeprowadzone na niewielkiej grupie kobiet ciężarnych, którym podawano Venofer, nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży ani na stan zdrowia płodu/norodoka. Do chwili obecnej brak jest kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania produktu Venofer u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój wewnątrzmaciczny płodu, poród lub rozwój noworodka. Pomimo tego, podejmując decyzję o leczeniu produktem leczniczym Venofer kobiet w ciąży należy rozważyć potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka.

Jest mało prawdopodobne, aby nie zmetabolizowany cukieran żelaza przenikał do mleka kobiecego, dlatego też Venofer nie powinien stanowić ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych

Jest mało prawdopodobne, aby Venofer wpływał na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi są przemijające zaburzenia smaku, niedociśnienie tętnicze, gorączka i dreszcze, reakcje w miejscu wstrzyknięcia i nudności, występujące u 0,5% do 1,5% pacjentów. Rzadko występowały reakcje

rzekomanaflaktyczne o lżejszym przebiegu, choć zasadniczo reakcje rzekomanaflaktyczne należą do najcięższych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

W przebiegu badań klinicznych opisywano występowanie następujących działań niepożądanych, pozostających w zbieżności czasowej z podawaniem żelaza, których związek przyczynowy jest co najmniej prawdopodobny:

Zaburzenia układu nerwowego:

Często (u 1% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 10% pacjentów): przemijające zaburzenia smaku (zwłaszcza pojawienie się smaku metalicznego).

Niezbym często (u 0,1% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 1% pacjentów): ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko (u 0,01% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 0,1% pacjentów): parestezie.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe:

Niezbym często : niedociśnienie tętnicze i zapaść, tachykardia i kołatanie serca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbym często: skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbym często: nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbym często : świąd, pokrzywka, wysypka, osutka, rumień.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbyt często: kurcze mięśni, bóle mięśniowe

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: gorączka, dreszcze i uderzenia gorąca, ból i ucisk w klatce piersiowej, powierzchowne zapalenie żył, uczucie pieczenia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko: reakcje rzekomonaafiakcyjne (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, obrzęk stawów.

4.9 Przedawkowanie

Nadmiernie dawki preparatów żelaza mogą powodować ostre przeciążenie żelazem, które może ujawnić się w postaci hemosyderozy.

W przypadku przedawkowania żelaza podawanego pozajelitowo stosuje się leczenie objawowe oraz związkami chelatującymi żelazo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Wielojądrowe rdzenie wodorotlenku żelaza (III) otoczone są przez dużą liczbę niezwiązanych kowalencyjnie cząsteczek sacharozy, tworząc kompleks o masie cząsteczek około 43 kDa, wystarczająco dużej, aby uniemożliwić wydalanie przez nerki. Powstały kompleks jest stabilny i nie uwalnia jonów żelaza w warunkach fizjologicznych. Żelazo w wielojądrowym rdzeniu jest związane w podobnych strukturach, jak w przypadku fizjologicznie występującej ferrytyny.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Grupa farmakoterapeutyczna: żelazo trójwartościowe, preparaty pozajelitowe

Kod ATC: B03AC01

Kinetyka żelaza produktu leczniczego Venofer znakowanego izotopami ^{59}Fe i ^{52}Fe była oceniana u sześciu pacjentów z anemią i przewlekłą niewydolnością nerek.

Klirens osoczowy ^{52}Fe pozostawał w przedziale od 60 do 100 minut. Stwierdzono dystrybucję ^{52}Fe do wątroby, śledziony i szpiku kostnego. Po dwóch do czterech tygodniach od podania, maksymalne wykorzystanie ^{59}Fe w czerwonych krwinkach wynosiło od 68% do 97%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu zdrowszym ochotnikom pojedynczej dawki produktu leczniczego Venofer zawierającej 100 mg żelaza, maksymalne stężenie żelaza, wynoszące około 538 $\mu\text{mol/l}$, stwierdzano w 10 minut po podaniu. Objętość dystrybucji dla przedziału centralnego odpowiadała w przybliżeniu objętości osocza (około 3 l).

Wstrzyknięte żelazo było szybko usuwane z osocza, okres półtrwania wynosił ok. 6 godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 8 litrów, wskazując na wolną dystrybucję w płynach ustrojowych. Ponieważ cukrzacz żelaza jest mniej stabilny w porównaniu z transferyną, stwierdzono konkurencyjne przechwytywanie żelaza przez transferynę w ilości 31 mg żelaza/24 godziny.

Wydalanie żelaza przez nerki, występujące w ciągu pierwszych 4 godzin po podaniu, stanowi mniej niż 5% całkowitego klirensu. Po 24 godzinach stężenie żelaza w osoczu powraca do poziomu poprzedzającego iniekcję i około 75% dawki cukrzazu zostaje wydalone.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie na podstawie badań tradycyjnych, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozmnażanie nie wykazały szczególnego ryzyka stosowania leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań.

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Venofer może być mieszany wyłącznie z 0,9% roztworem chlorku sodu. W związku z możliwością wytrącania osadu i (lub) interakcji w przypadku zmieszania produktu leczniczego Venofer z innymi roztworami, nie należy stosować żadnych innych środków farmakologicznych i roztworów do rozcieńczeń. Nie jest znana zgodność preparatu z opakowaniami innymi, niż ze szkła, polietylenu lub PVC.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produktu leczniczego Venofer nie należy stosować po upływie okresu ważności.

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, preparat należy zużyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

Okres ważności po rozpuszczeniu preparatu w 0,9% roztworze chlorku sodu:

Chemiczna i fizyczna stabilność roztworu po jego przygotowaniu utrzymuje się w temperaturze pokojowej do 12 godzin.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia preparat należy zużyć natychmiast po rozpuszczeniu w 0,9% roztworze chlorku sodu. O ile roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, osoba która zdecydowała się na późniejsze podanie roztworu odpowiada za określenie czasu jego przechowywania oraz warunki, w jakich roztwór będzie przechowywany. Czas ten nie powinien przekraczać 3 godzin w temperaturze pokojowej, chyba że rozpuszczanie leku miało miejsce w kontrolowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki (szkło typu I) zawierające 5 ml roztworu w opakowaniach po 5 ampułek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania leku do stosowania

Przed użyciem należy sprawdzić, czy ampulka nie jest uszkodzona i czy nie wytrącił się osad.

Można stosować wyłącznie ampułki z jednorodnym roztworem bez osadu. Roztwór po rozcieńczeniu powinien być brązowy i przezroczysty.

Patrz również punkt 6.3.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Vifor France S.A.
123, Rue Jules Guesde
F-92300 Levallois Perret
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1920

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

18.06.1979 r./30.06.1999 r./31.08.2004 r./17.06.2005 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

gmu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Vifor France SA	VENOFER <i>(Ferro hydroxidum saccharum)</i> 20 mg jonów żelaza (III)/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji
-----------------	--

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Venofer i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Venofer
3. Jak stosować lek Venofer
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Venofer
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK VENOFER I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Venofer w postaci roztworu do wstrzyknięć dożylnych uzupełnia zasoby żelaza w organizmie. Żelazo jest wykorzystywane w szpiku kostnym do wytwarzania hemoglobiny (Hb).

Venofer stosowany jest w leczeniu przypadków niedoboru żelaza, które wymagają uzupełnienia. Lek stosowany jest zwłaszcza:

- u pacjentów, u których istnieją kliniczne wskazania do szybkiego uzupełnienia ogólnoustrojowego zapasu żelaza,
- u pacjentów ze stwierdzoną nietolerancją na doustne preparaty żelaza lub u których brak odpowiedzi organizmu na preparaty stosowane doustnie,
- u pacjentów z zapaleniem jelit, kiedy doustne preparaty żelaza są nieskuteczne lub źle tolerowane.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU

Kiedy nie stosować leku Venofer

Stosowanie leku Venofer jest przeciwwskazane w przypadku:

- niedokrwistości, której przyczyną nie jest niedobór żelaza;
- nadmiernych zasobów żelaza w organizmie lub zaburzeń jego zużycia;
- nadwrażliwości na Venofer lub na którykolwiek składnik leku;
- w I trymestrze ciąży.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Venofer:

Venofer należy podawać jedynie, jeżeli wskazanie do podawania zostało potwierdzone przez odpowiednie badania (np. stężenie ferrytyny w surowicy, stężenie hemoglobiny, wartość hematokrytu lub liczba erytrocytów, wskaźniki MCV, MCH, MCHC).

Preparaty żelaza stosowane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje alergiczne lub reakcje rzekomanaflaktyczne, które mogą prowadzić do zgonu. W przypadku łagodnych reakcji alergicznych należy podać leki przeciwhistaminowe, w przypadku ciężkich reakcji rzekomanaflaktycznych należy natychmiast podać dożylnie adrenalinę. Należy zapewnić możliwość podjęcia resuscytacji krążeniowo-oddechowej (działanie mające na celu przywrócenie akcji serca oraz oddechu).

U pacjentów z astmą, egzemą, innymi atopowymi (genetycznie uwarunkowanymi) reakcjami alergicznymi w wywiadzie lub reakcjami alergicznymi na inne preparaty żelaza podawanego parenteralnie oraz u pacjentów z małą zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego lek Venofer należy podawać ostrożnie, ponieważ tacy pacjenci są szczególnie narażeni na wystąpienie reakcji alergicznych. Na podstawie badań, w których uczestniczyła niewielka grupa pacjentów wrażliwych na dekstran żelaza udowodniono, że Venofer może być podawany bez żadnych powikłań.

Venofer należy ostrożnie podawać pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby.

Venofer należy stosować ostrożnie u pacjentów z ostrymi lub przewlekłymi zakażeniami, u których stwierdzono nadmierne stężenie ferrytyny, ponieważ preparaty żelaza podawane parenteralnie mogą w sposób niekorzystny wpływać na przebieg bakteryjnego lub wirusowego zakażenia.

Jeżeli wstrzyknięcie wykonywane jest zbyt szybko, może wystąpić niedociśnienie tętnicze. Należy unikać podawania leku poza żyłę, ponieważ może to spowodować martwicę tkanek i białkowe przebarwienie skóry. Następujące postępowanie może pomóc w przypadku niezamierzzonego podania leku poza żyłę:
w celu przyspieszenia eliminacji żelaza i zapobiegnięcia rozprzestrzenianiu się żelaza w organizmie w takim stopniu, w jakim jest to możliwe, miejsce wkłucia należy pokryć miejscowo żelem lub mascią z heparyną. Nie należy masować tego miejsca.

Stosowanie leku Venofer z innymi lekami

Tak jak w przypadku wszystkich preparatów żelaza do podawania pozajelitowego, Venofer nie powinien być stosowany jednocześnie z doustnymi preparatami żelaza, ponieważ wchłanianie preparatów doustnych jest w tym przypadku zmniejszone. Dlatego też leczenie doustnymi preparatami żelaza należy rozpocząć po co najmniej pięciu dniach od ostatniej iniekcji leku Venofer.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem leku należy skonsultować się z lekarzem.

Podjęmując decyzję o zastosowaniu leku Venofer u kobiet w ciąży lekarz rozważy potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka. Nie należy podawać leku Venofer w pierwszym trymestrze ciąży. Lek można stosować w okresie karmienia piersią, gdy lekarz uzna to za wskazane.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Venofer wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK Venofer

Venofet należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie u dorosłych i u pacjentów w podeszłym wieku.

Zazwyczaj stosowana dawka dobową u dorosłych i pacjentów w podeszłym wieku wynosi 5 do 10 ml leku Venofer (100 do 200 mg żelaza) od 1 do 3 razy w tygodniu, zależnie od stężenia hemoglobiny.

Dzieci

Dane dotyczące podawania leku Venofer dzieciom są ograniczone. W przypadku istniejących wskazań klinicznych zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 0,15 ml/kg masy ciała (3 mg żelaza/kg masy ciała) od 1 do 3 razy w tygodniu, zależnie od stężenia hemoglobiny.

Najwyższe tolerowane dawki jednorazowe

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

W postaci iniekcji: 10 ml leku Venofer (200 mg żelaza) podawane w ciągu co najmniej 10 minut.
W postaci wlewu. W sytuacji, kiedy wymagał tego stan kliniczny pacjenta, podawano dawki do 500 mg. Maksymalna tolerowana dawka wynosi 7 mg żelaza /kg mc, podawana jeden raz w tygodniu, nie należy jednak przekraczać dawki 500 mg. Czas podawania i sposób rozcieńczania-patrz punkt „sposób podawania”.

W przypadku stosowania wyższych dawek leku istnieje zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych (zwłaszcza niedocisnienia tętniczego), również o cięższym przebiegu. Dlatego też należy ściśle przestrzegać zalecanego czasu podawania leku, podanego w punkcie „sposób podawania”, nawet jeżeli pacjent nie otrzymuje maksymalnej dawki tolerowanej.

Dzieci

Wlew dożylny: Maksymalna tolerowana dawka wynosi 7 mg żelaza /kg mc, podawane jeden raz w tygodniu.

Sposób podawania

Venofet jest preparatem wyłącznie do podawania dożylnego w postaci wlewu kroplowego, powolnej iniekcji lub bezpośrednio do żyłnej części obwodu aparatu dializacyjnego i nie należy go podawać domięśniowo, jak również w postaci wlewu pełnej dawki (ang. *TDS*), tj. nie nadaje się dla pacjentów, u których całkowite brakujące żelazo ma być podane w jednorazowym wlewie. Przed podaniem pierwszej dawki terapeutycznej należy podać dawkę testującą; jeśli podczas jej podawania wystąpią jakiegolwiek reakcje alergiczne lub objawy nietolerancji, leczenie należy natychmiast przerwać.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Venofer

Nadmienne dawki preparatów żelaza mogą powodować ostre przeciążenie żelazem, które może ujawnić się w postaci hemosyderozy.

W przypadku przedawkowania żelaza podawanego pozajelitowo stosuje się leczenie objawowe oraz związki chelatujące żelazo.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Najczęściej opisywanymi w badaniach klinicznych działaniami niepożądanymi są przemieszczające zaburzenia smaku, niedocisnienie tętnicze, gorączka i dreszcze, reakcje w miejscu wstrzyknięcia i nudności, występujące u 0,5% do 1,5% pacjentów. Rzadko występowały reakcje rzekomoanafilaktyczne o łżejszym przebiegu, choć zasadniczo reakcje rzekomoanafilaktyczne należą do najcięższych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

W przebiegu badań klinicznych opisywano występowanie następujących działań niepożądanych, pozostających w zbieżności czasowej z podawaniem żelaza, których związek przyczynowy jest co najmniej prawdopodobny:

Zaburzenia układu nerwowego:

Często (u 1% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 10% pacjentów): przemijające zaburzenia smaku (zwłaszcza pojawienie się smaku metalicznego).

Niezbym często (u 0,1% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 1% pacjentów): ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko (u 0,01% pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 0,1% pacjentów): parestezie.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe:

Niezbym często : niedociśnienie tętnicze i zapaści; tachykardia i kołatanie serca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbym często: skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbym często: nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbym często : świąd, pokrzywka, wysypka, osutka, rumień.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbym często: kurcze mięśni, bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbym często: gorączka, dreszcze i uderzenia gorąca, ból i ucisk w klatce piersiowej, powierzechowe zapalenie żył, uczucie pieczenia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko: reakcje rzekomanaflaktyczne (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, obrzęk stawów.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK Venofer

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Venofer

1 ml roztworu zawiera 20 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z sacharozą. 1 ampułka (5 ml) zawiera 100 mg żelaza.

Substancje pomocnicze: sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Venoferi co zawiera opakowanie

Venofer jest jałowym, ciemnobrązowym, nieprzezroczystym wodnym roztworem, przeznaczonym do stosowania wyłącznie dożylnego w postaci zastrzyków lub wlewów dożylnych (po rozcieńczeniu), zawierającym kompleks wodorotlenku żelaza (III) z sacharozą. Roztwór zawiera również wodorotlenek sodu i wodę do wstrzykiwań.

Venofer dostępny jest w 5 ml szklanych ampułkach, w każdej znajduje się 100 mg żelaza. Ampułki pakowane są w tekturowe pudełka; w każdym znajduje się 5 ampułek.

Podmiot odpowiedzialny

Vifor France S.A.
123, Rue Jules Guesde
F-92300 Levallois Perret
Francja

Wytwórca

Vifor France S.A.
123, Rue Jules Guesde
F-92300 Levallois Perret
Francja

Data zatwierdzenia ulotki:

Informacje przeznaczone dla fachowych pracowników służby zdrowia

Przygotowanie preparatu do podania:

Venofer może być mieszaný wyłączenie z 0,9% roztworem chlorku sodu.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy ampułka nie jest uszkodzona i czy nie wytrącił się osad. Można stosować wyłącznie ampułki o jednolitej zawartości i bez osadu.

Obliczanie dawki leku, jaką należy podać pacjentowi :

Dawka leku Venofer musi być indywidualnie dostosowana do każdego pacjenta w zależności od całkowitego deficytu żelaza i obliczona wg następującego wzoru :

Całkowita ilość żelaza, którą pacjent powinien otrzymać (w mg) =
masa ciała [kg] x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] – aktualne stężenie hemoglobiny [g/l]) x 0,24
+ 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:

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

$$0,0034 = \text{zawartość żelaza w hemoglobinie (0,34\%),}$$

$$0,07 = \text{całkowita objętość krwi, która wynosi 7\% masy ciała,}$$

$$1000 = \text{współczynnik przeliczeniowy z gramów na miligramy.}$$

Całkowita dawka leku Venofer wymagana do podania w ml =

$$\frac{\text{Całkowity niedobór żelaza [mg]}}{20 \text{ mg/ml}}$$

Tabela 1. Ilość ampułek preparatu Venofer, które należy podać w zależności od aktualnego stężenia hemoglobiny i masy ciała pacjenta

Masa ciała [kg]	Ilość ampułek 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
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	10,0	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 całkowita wymagana dawka przekracza maksymalną dozwoloną dawkę, to podawanie preparatu należy odpowiednio rozłożyć w czasie. Jeżeli po 1-2 tygodniach nie stwierdzi się poprawy wskaźników hematologicznych, należy rozważyć słuszność pierwotnej diagnozy chorobowej.

Wyliczenie całkowitej dawki w przypadku niedoboru żelaza spowodowanego utratą krwi lub pobraniem krwi dla celów transfuzji autologicznej.

Dawkę leku Venofer wymaganą do uzupełnienia niedoboru żelaza oblicza się według następujących wzorów :

- jeżeli znana jest ilość utraconej krwi: podanie dożylnie 200 mg żelaza (10 ml leku Venofer) powoduje zwiększenie stężenia hemoglobiny odpowiadające przetoczeniu 1 jednostki krwi (400 ml krwi o stężeniu hemoglobiny 150 g/l).
- Potrzebna ilość żelaza [mg] = ilość utraconych jednostek krwi x 200 albo:
ilość leku Venofer, jaką należy zastosować = ilość utraconych jednostek krwi x 10.
- jeżeli stężenie hemoglobiny jest obniżone: należy zastosować podany poprzednio wzór, pamiętając, że nie ma potrzeby uzupełniania tankowych rezerw żelaza.

Potrzebna ilość żelaza [mg] = masa ciała [kg] x 0,24 x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] - rzeczywisty poziom hemoglobiny [g/l])

W przypadku pacjenta ważącego 60 kg, z niedoborem hemoglobiny wynoszącym 10 g/l, należy uzupełnić 150 mg żelaza, tzn. podać 7,5 ml leku Venofer.

Wlew

Najbardziej wskazanym sposobem podawania leku jest dożylny wlew kroplowy (pozwala na zminimalizowanie ryzyka wystąpienia epizodów spadku ciśnienia tętniczego oraz podania preparatu poza żyłę) w rozcieńczeniu 1 ml leku Venofer (20 mg żelaza) w maksymalnie 20 ml 0,9% roztworu NaCl [5 ml (100mg żelaza) w maksymalnie 100 ml 0,9% roztworu NaCl, 25 ml (500 mg żelaza) w maksymalnie 500 ml 0,9% roztworze NaCl]. Venofer należy rozpuszczać tuż przed podaniem, a roztwór należy podawać w następujący sposób:

100 mg żelaza w ciągu co najmniej 15 minut, 200 mg żelaza w ciągu co najmniej 30 minut, 300 mg żelaza w ciągu co najmniej 1,5 godziny, 400 mg żelaza w ciągu co najmniej 2,5 godziny i 500 mg żelaza w ciągu co najmniej 3,5 godziny. W celu podania maksymalnej tolerowanej dawki pojedynczej 7 mg żelaza/kg mc. należy przestrzegać zasady, aby wlew trwał co najmniej 3,5 godziny, niezależnie od całkowitej dawki podawanej pacjentowi

Przed pierwszym podaniem nowemu pacjentowi dawki terapeutycznej należy podać w 15 minutowym wlewie dawkę testującą:

- dorosłym i dzieciom o masie ciała większej niż 14 kg pierwsze 20 mg żelaza,
- dzieciom o masie ciała poniżej 14 kg połowę dawki dobowej (1,5 mg/kg)

Jeżeli nie wystąpią objawy niepożądane, można podać pozostałą dawkę leku z zalecaną powyżej szybkością wlewu.

Iniekcje dożylnie

Venofler można podawać także nierozcieńczony w powolnej iniekcji dożylniej, z (normalną) zalecaną szybkością 1 ml leku Venofler (20 mg żelaza) na minutę, 5 ml leku Venofler (100 mg żelaza) w ciągu co najmniej 5 minut. Podczas jednej iniekcji maksymalnie można podać 10 ml leku Venofler (200 mg żelaza).

Przed pierwszym podaniem pierwszej dawki terapeutycznej nowemu pacjentowi należy podać dawkę testującą:

- dorosłym i dzieciom o masie ciała większej niż 14 kg pierwsze 20 mg (1 ml produktu leczniczego Venofler) żelaza,
- dzieciom o masie ciała poniżej 14 kg połowę dawki dobowej (1,5 mg/kg)

Czas podawania dawki testującej powinien wynosić od 1 do 2 minut.

Jeżeli w ciągu 15 minut od podania nie wystąpią objawy niepożądane (czas oczekiwania), pozostałą dawkę leku można podać z zalecaną powyżej szybkością wlewu. Po wstrzyknięciu ramie pacjenta powinno pozostać wypłastowane.

Podawanie do żyłnej części obwodu aparatu dializacyjnego

Venofler można podawać podczas zabiegu hemodializy bezpośrednio do żyłnej części aparatu dializacyjnego w taki sam sposób, jak opisano we fragmencie dotyczącym dożylnych iniekcji.

Stabilność i zgodność

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, preparat należy zużyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

Okres ważności po rozpuszczeniu preparatu w 0,9% roztworze chlorku sodu:

Chemiczna i fizyczna stabilność roztworu po jego przygotowaniu utrzymuje się w temperaturze pokojowej do 12 godzin.

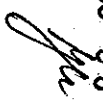
Z mikrobiologicznego punktu widzenia preparat należy zużyć natychmiast po rozpuszczeniu w 0,9% roztworze chlorku sodu. O ile roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, osoba która zdecydowała się na późniejsze podanie roztworu odpowiada za określenie czasu jego przechowywania oraz warunki w jakich roztwór będzie przechowywany. Czas ten nie powinien przekraczać 3 godzin w temperaturze pokojowej, chyba że rozpuszczanie leku miało miejsce w kontrolowanych warunkach aseptycznych. Nie należy mieszać roztworu leku Venofler z innymi lekami.

2009-03-05

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2008-05-06

Oznakowanie opakowania bezpośredniego (ampułka)



VENOFER

20 mg Fe(III)/ml

i.v.

5 ml

Termin ważności:

Nr serii:

[Logo Vifor France S.A.]

2008-08-05

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

Oznakowanie opakowania zewnętrznego (tekstowe pudełko)

gla

VENOFER

(*Ferri hyd oxidum saccharum*)

20 mg jonów żelaza (III)/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji

1 ampulka (5 ml) zawiera 100 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z sacharozą

5 ampulek

Do podawania dożylnego.

Przed podaniem sprawdzić, czy w ampulce nie wytrącił się osad.

Przed zastosowaniem należy dokładnie zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:

Vifor France S A

123, Rue Jules Guesde

F-92300 Levallois-Perret

Francja

Termin ważności:

Pozwolenie nr R/1920

Nr serii:

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Kod:

5	9	0	9	9	9	0	1	9	2	0	1	4
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

2008-08-05