

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KARFERON 100 mg/5 ml IV enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul
STERİL

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ferrik hidroksit sükroz kompleksi 2700 mg/5 ml
(100 mg elementer demire eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit.....k.m (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul
Kahverengi, homojen çözelti.
pH'sı 10.5 - 11.1 arasındadır ve osmolaritesi 1150 mOsmol ile 1350 mOsmol arasındadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Gastrointestinal sistemden demir emiliminin bozulduğu durumlarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Aktif gastrointestinal kanaması olan hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Total veya subtotal gastrektomili hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Oral demir tedavisini tolere edemeyen demir eksikliği anemisi olgularında,
- Oral demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisinde,
- Hızlı bir şekilde demir sağlanması için klinik ihtiyacın olduğu durumlarda,
- Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan eritropoetin (EPO) kullanan hastalarda Hgb<10 g/dL olması durumunda başlanır ve Hgb>11.5 g/dL veya ferritin>500 ng/dL oluncaya kadar kullanılır.

KARFERON, gerekli ve uygun kan tetkikleri (hematokrit, hemoglobin, ferritin düzeyi, eritrosit sayısı tayini gibi) yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde; 1-2 ampul (100 - 200 mg demir) KARFERON, hemoglobin düzeylerine göre haftada 1-3 kez şeklinde uygulanır. Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg'dır. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Uygulama şekli:

KARFERON, sadece intravenöz yoldan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde) uygulanması gereken bir üründür. İntramüsküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

KARFERON uygulaması sırasında ve her bir uygulamayı takiben, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomları ve belirtileri açısından hastalar dikkatlice takip edilmelidir. KARFERON sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her KARFERON enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.). Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon: KARFERON yavaş intravenöz enjeksiyon olarak dilüe edilmeden de uygulanabilir. Önerilen miktar dakikada 1 ml KARFERON (20 mg demir) şeklinde 5 ml KARFERON en az beş dakikada uygulanmalıdır. Bir enjeksiyonda, en fazla 200 mg KARFERON uygulanabilir, daha fazla uygulama yapılmamalıdır. Kullanılmayan KARFERON ampul içeriği atılmalıdır.

İnfüzyon olarak: KARFERON ampul hipotansiyon ve paravenöz enjeksiyon riskini azaltmak amacıyla tercihen infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Bu amaçla 5 ml ampul (100 mg demir) en fazla 100 ml %0.9 NaCl ile dilüe edilmelidir. Uygulama süresi 100 mg demir için en az 15 dakika, 200 mg demir için en az 30 dakika, 300 mg demir için en az 1.5 saat, 400 mg demir için en az 2.5 saat, 500 mg demir için en az 3.5 saat olmalıdır. Bir kerede uygulanacak maksimum demir dozu 7 mg demir/kg vücut ağırlığını, 500 mg demiri aşmamalı ve dozdan bağımsız olarak en az 3.5 saatte uygulanmalıdır.

Kullanılmayan KARFERON ampul içeriği atılmalıdır.

KARFERON hemodiyaliz esnasında diyalizörün venöz tarafına doğrudan uygulanabilir. Uygulama intravenöz uygulama gibi yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan eritropoetin (EPO) kullanan hastalarda endikasyonlarda verilen bilgiler dahilinde dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki güvenliliğine ve etkililiğine ilişkin yeterli veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

KARFERON kullanımı;

- Ferrik hidroksit sükroz kompleksine, KARFERON'a ya da bileşimindeki inaktif maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında
- Diğer parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen aşırı duyarlılık durumlarında

- Demir yüklemesinin olduğu ya da demir kullanımı azalmasının söz konusu olduğu durumlarda
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde
- Astma, ekzema ya da diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Gebeliğin ilk üç ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması fatal(ölümcül) zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız. Aşırı dozda alındığında doktorunuzu ya da Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ni (114) derhal arayınız.

Parenteral olarak KARFERON uygulanan hastalarda nadiren de olsa anafilaktik şok, bilinç kaybı, kollaps, hipotansiyon, dispne, konvülsiyon ile karakterize, ölümcül olabilen aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu tip reaksiyonlar demir karbonhidrat kompleksi içeren pek çok preparatın kullanılması sırasında gözlenmektedir. Bu nedenle *i.v.* yoldan KARFERON uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar KARFERON ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmemişse de KARFERON ve tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

Parenteral olarak uygulanan demir ilaçları, ciddi ve potansiyel fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Parenteral demir komplekslerinin önceden sorunsuz seyreden dozlarının sonra da aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Şiddetli astım, egzama veya diğer atopik alerji öyküsü ile ilaç alerjisi olduğu bilinen hastalarda risk artmaktadır. İmmün sistem hastalıkları ya da enfeksiyon durumlarında (örn. Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) parenteral demir komplekslerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında da artış olmaktadır.

KARFERON sadece anafilaktik /anafilaktoid reaksiyonları değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon (canlandırma) araçlarının ulaşılabilir olduğu durumda uygulanmalıdır. KARFERON enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir. Uygulama esnasında aşırı duyarlılık reaksiyonları veya intolerans belirtileri meydana gelirse tedavi hemen durdurulmalıdır. Akut anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları yönetmek için, kalp-solunum resüsitasyon araçları ve 1:1000 enjektabl adrenalin çözeltisini de içeren malzemeler hazır bulundurulmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda, antihistaminikler ve/veya kortikosteroidler ek tedavi olarak verilebilir.

Vücuttan demir atılımı sınırlı olduğundan ve dokulardaki demir fazlalığı tehlikeli olabileceğinden, KARFERON uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin (hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin saturasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

KARFERON karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

KARFERON yüksek ferritin seviyeleri olan akut ya da kronik enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Parenteral demir bakteriyel veya viral enfeksiyonu olan hastalarda istenmeyen etkiler oluşturabilir.

Eğer enjeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

KARFERON uygulanırken paravenöz enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer paravenöz enjeksiyon olursa cilt altı doku hasarı ve kahverengi renk değişimi olabilir. Böyle durumlarda heparin içeren jel veya merhemlerle tedavi edilmelidir.

İstenmeyen yan etkilerin meydana gelme olasılığını azaltmak için KARFERON önerilen dozda kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için KARFERON oral demir preparatları ile birlikte kullanılmalıdır. Oral demir tedavisi son KARFERON dozundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

Levotroksin içeren ilaçların KARFERON ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hastaların KARFERON kullanımı sırasında, hamile kalma ya da hamilelik kararı alma gibi durumlarda doktoru bilgilendirmesi konusunda uyarılması gerekir.

Gebelik dönemi

KARFERON'un gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme toksisitesi göstermiştir. Hayvan üreme çalışmaları, daima insandaki yanıtı göstermediğinden, bu ilaç, gebelikte ancak kesin olarak gerekiyorsa kullanılmalıdır. Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmalıdır.

Hamileliğin ilk trimesterinde ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, birçok vakada oral demir ile tedavi edilebilir. KARFERON'un fetüs ve anne için olan potansiyel riskine karşılık yarar yönü ağır bastığı değerlendirilirse, tedavi ikinci ya da üçüncü trimester ile sınırlandırılmalıdır. Fetüs için olan riskler ciddi olabilir, fetusta anoksi ve tehlikeli durumlar bunlar arasında sayılabilir.

KARFERON kullanımının anne ve fetusa olan yararları hamileliğin sonlarındaki risklere karşı dikkatli olarak değerlendirilmelidir. Ortaya çıkan anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar hem anne hem de fetus için olumsuz sonuçlar doğurabilir.

Laktasyon dönemi

Ferrik hidroksit sükröz anne sütü ile atılmamaktadır. KARFERON emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KARFERON kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon ya da sersemlik gelişebileceğinden, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaça bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpasyon

Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, döküntü, eritem ve egzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ateş, titreme, kızarma, eritem, göğüs ağrısı ve sıkışması. Yüzeysel filebit, yanma, şişme gibi enjeksiyon yeri bozuklukları

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar (nadiren atralji ile birlikte), periferik ödem, halsizlik, güçsüzlük

İzole olgularda: Bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, anjiyo-ödem, eklem şişmesi

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr/; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

KARFERON ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağlı olarak hemosideroz tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. KARFERON demir yüklenmesi olan hastalara uygulanmamalı ve serum ferritin düzeyleri normal ya da normalin üzeri değerlere ulaştığında tedavi sonlanmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen bir aneminin yanı sıra demir eksikliği anemisi olarak teşhis edildiği durumlarda demir yüklenmesini önlemek için özel bir dikkat gösterilmelidir.

KARFERON ile doz aşımı durumunda ya da KARFERON'un çok hızlı biçimde infüzyon yolu ile uygulanması halinde hipotansiyon, baş ağrısı, kusma, bulantı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, karın ve kas ağrısı, ödem ve kardiyovasküler kollaps ortaya çıkar. Söz konusu semptomların çoğu *i.v.* yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulanması ile başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilir. KARFERON'un önerilen hızda ya da daha yavaş şekilde uygulanması ile semptomlar hafifleyebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: 3 değerlikli parenteral demir preparatları

ATC kodu: B03AC02

KARFERON'un bileşiminde bulunan üç değerlikli demir, demir (III) hidroksit sakkaroz makromoleküler kompleksidir. Polinükleer demir (III) hidroksit çekirdeğini çevreleyen çok sayıda non-kovalen bağlarla bağlanmış sükröz molekülü, molekül ağırlığı yaklaşık 43 kDalton olan bir kütle oluşturur. Bu, böbreklerden atılımı engelleyecek bir büyüklüktür. Sonuç olarak bu kompleks fizyolojik ortamlarda stabildir ve yapısındaki demiri serbest bırakmaz. Polinükleer çekirdeğin merkezindeki demir, yapısal olarak fizyolojik olarak bulunan ferritine benzer.

KARFERON'un demir kinetiği kronik böbrek yetmezliği ve anemisi olan 6 hastada işaretlenmiş Fe^{59} ve Fe^{52} kullanılarak değerlendirilmiş, Fe^{52} 'nin plazma klerensinin 60-100 dakika arasında olduğu, Fe^{52} 'nin karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağıldığı, uygulamadan 2-4 hafta sonra uygulanan Fe^{59} 'un %68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim ve Dağılım:

i.v. KARFERON kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klerens 1.2 L/saat, kararlı durumda olmayan dağılım hacmi 10.0 L ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7.9 L'dir.

Biyotransformasyon:

i.v. uygulamadan sonra KARFERON, retikuloendotelial sistemde demir ve sükröze ayrışır.

Eliminasyon:

Sükroz kısmı temel olarak idrar ile atılır. 4 saatte alınan sükrozun %68'i, 24 saatte ise %75'i idrar ile uzaklaştırılır. Her dozdaki uygulamada ise verilen demirin en fazla %5'i 24 saatlik idrarda atılabilmektedir.

Özel klinik durumlar:

Renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda demir (III) hidroksit sükroz kompleksinin farmakolojik özellikleri hakkında henüz herhangi bir bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlarda yapılan çalışmalara dayanılarak bildirilen klinik öncesi verilerde tekrarlayan toksisite, gen toksisitesi ve üreme toksisitesine ait zararlı etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH ayarı için) ve/veya hidroklorik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan koruyarak saklayınız.
Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda 5 adet 5 ml'lik, renksiz Tip I cam ampuller.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Karfarma İlaç San. ve Tic. A.Ş
Konya Organize Sanayi Bölgesi Kırım Cad.
No:15/A 42300 Selçuklu – Konya
Tel: 0 332 239 06 71
Faks: 0 332 239 06 74

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

255/95

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ