

Version 4, 02/2016

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КосмоФер 50 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
CosmoFer 50 mg/ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 100 mg желязо(III) като желязо(III)-хидроксид декстранов комплекс (*Iron(III)-hydroxide dextran complex*).

Всяка ампула от 5 ml съдържа 250 mg желязо(III) като желязо(III)-хидроксид декстранов комплекс (*Iron(III)-hydroxide dextran complex*).

Всеки милилитър съдържа 50 mg желязо(III) (*Iron(III)*).

Доза желязо от 50 mg съдържа до 5,9 mg (0,26 mmol) натрий, вижте раздел 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор

Тъмнокоричав разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Само за възрастни лица

КосмоФер е показан за лечение на желязен дефицит при следните показания:

- Доказана непоносимост към перорални желязни препарати или доказана липса на ефект от перорална терапия с желязо;
- Когато има клинична необходимост да се достави бързо желязо за желязните депа.

Диагнозата на желязния дефицит трябва да се основава на подходящи лабораторни изследвания (напр. серумен феритин, серумно желязо, сатурация на трансферин и хипохромни еритроцити).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Проследявайте внимателно пациентите за признаци и симптоми на реакции на свръхчувствителност по време на и след всяко приложение на КосмоФер.

КосмоФер трябва да се прилага само при непосредствено наличие на персонал, обучен да оценява и овладява анафилактични реакции, и пълни възможности за осигуряване на реанимация. Пациентът трябва да се наблюдава за нежелани реакции най-малко 30 минути след всяка инжекция с КосмоФер (вж. точка 4.4).

Начин на приложение:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20070017
Разрешение №	67368 18-12-2024
ВГ/МА/МР -	/
Одобрение №	/



КосмоФер инжекционен/инфузионен разтвор може да се приложи като капкова инфузия или като бавна интравенозна инжекция, като капковата инфузия е предпочитан път на въвеждане, за да се избегне потенциалния риск от хипотонични епизоди. КосмоФер, обаче, може също да се приложи и като неразреден разтвор, интрамускулно.

Възрастни и пациенти в старческа възраст

Общата кумулативна доза на КосмоФер се определя от хемоглобиновото ниво и телесното тегло. Дозата и схемата на дозиране на КосмоФер трябва да бъдат индивидуално определени при всеки пациент, въз основа на изчисление на общия желязен дефицит.

Деца (под 14 години)

КосмоФер не трябва да се използва при деца. Няма документирани данни за ефикасността и безопасността.

Дозировка:

Обичайната препоръчителна доза е 100-200 mg желязо, съответстващо на 2-4 ml, два до три пъти седмично в зависимост от хемоглобиновото ниво. Ако клиничните нужди налагат бързо постъпване на желязо в телесните депа, КосмоФер може да се прилага като инфузия на общата заместваща доза, съответстваща на 20 mg желязо/kg телесно тегло.

КосмоФер инжекционен разтвор не трябва да се прилага едновременно с перорални желязни препарати, тъй като абсорбцията на пероралното желязо ще се намали (вж. точка 4.5).

Интравенозна капкова инфузия:

КосмоФер трябва да се разрежда само в 0,9% разтвор на натриев хлорид (нормален физиологичен разтвор) или в 5% глюкозен разтвор. КосмоФер в доза 100-200 mg желязо (2-4 ml) може да се разрежи в 100 ml. Инфузията трябва да се приложи със скорост не повече от 100 ml за 30 минути.

Интравенозно инжектиране:

КосмоФер може да се приложи в доза 100-200 mg желязо (2-4 ml) чрез бавна венозна инжекция (0,2 ml/min), за предпочитане разреден в 10-20 ml 0,9% натриев хлорид или 5% глюкозен разтвор.

Инфузия на обща доза:

Непосредствено преди приложение, необходимото общо количество КосмоФер, определено от таблицата за дозировка или чрез изчисление, се добавя асептично към определен обем, обикновено 500 ml стерилен разтвор на натриев хлорид или 5% глюкоза. Общото количество КосмоФер, до 20 mg/kg телесно тегло, се инфузира интравенозно, бавно, в продължение на 4-6 часа. Скоростта на инфузията може да се повиши прогресивно до 45-60 капки за минута.

Инфузията на цялата доза е свързана с повишена честота на нежелани лекарствени реакции, по-специално алергични реакции от забавен тип. Интравенозното приложение на КосмоФер чрез приложение на цялата доза трябва да се ограничи само до болнична употреба.

Инжектиране в диализатор:

КосмоФер може да се приложи по време на хемодиализа, директно във венозната част на диализатора, следвайки същите процедури, като описаните за интравенозно приложение.

Интрамускулна инжекция:



Необходимото общо количество КосмоФер се определя или от таблицата за дозировка или чрез изчисление. Прилага се като серия неразредени инжекции от до 100 mg желязо (2,0 ml), всяка една определена от телесното тегло на пациента. Ако пациентът е умерено активен, инжекциите могат да се прилагат дневно, при редуване на седалищните мускули. При слабо активни пациенти или такива на легло, честотата на инжекциите трябва да се намали до един или два пъти седмично.

КосмоФер трябва да се прилага чрез дълбока интрамускулна инжекция, за да се намали риска от подкожно оцветяване. Трябва да се инжектира само в мускулната маса на горния външен квадрант на седалищния мускул - никога в ръката или други изложени на открито области. При възрастни индивиди с нормално тегло трябва да се използват игли с размер 20-21 G и най-малко 50 mm дължина. При пациенти с наднормено тегло дължината трябва да бъде 80-100 mm, докато при по-слабите се използва по-къса и по-малка игла (23 G x 32 mm). Пациентът трябва да е легнал в странично положение, с мястото на инжектиране нагоре, или в изправено положение, като тежестта на тялото да бъде пренесена на страната, противоположна на мястото на инжектиране. За да се избегне инжектиране или изтичане в подкожната тъкан, се препоръчва т.н. Z-техника (преместване на кожата в латерална посока, преди инжектиране). КосмоФер се инжектира бавно и постепенно. Важно е да се изчака няколко секунди преди да се изтегли иглата, за да се позволи на мускулната маса да приеме инжектирания обем. За да се намали изтичането през инжекционната следа, пациентът трябва да се съветва да не разтрива мястото на инжектиране.

Изчисляване на дозата:

A) Възстановяване на желязото при пациенти с желязодефицитна анемия:

Факторите, участващи във формулата са представени по-долу. Необходимата доза трябва да бъде определена индивидуално според общия железен дефицит, изчислен според следната формула — хемоглобин в g/l или в mmol/l.

Обща доза (mg Fe) - Hb в g/l:

(Телесно тегло (kg) x (прицелно ниво на Hb - реално ниво на Hb) (g/l) x 0,24) + mg желязо за железните депа

Коефициентът 0,24 е получен чрез следните изчисления:

а) Кръвен обем 70 ml/kg телесно тегло $\approx$ 7% от телесното тегло

б) Съдържание на желязо в хемоглобина = 0,34%

Коефициентът 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1 000 (превръщане на g в mg)

Обща доза mg (Fe) – Hb в mmol/l:

Телесно тегло (kg) x (прицелно ниво на Hb в mmol/l - реално ниво на Hb в mmol/l) x 3,84 + mg желязо за железните депа

Коефициентът 3,84 е получен чрез следните изчисления:

а) Кръвен обем 70 ml/kg телесно тегло $\approx$ 7% от телесното тегло

б) Съдържание на желязо в хемоглобина = 0,34%

в) Коефициентът за превръщане на желязото от хемоглобин в g/l в mmol/l е 0,06205.

Коефициентът 3,84 = 0,0034 x 0,07 x 1 000 / 0,06205

Таблицата по-долу показва количеството КосмоФер инжекционен разтвор в милилитри, който трябва да се използва при различните степени на желязодефицитна анемия.

Данните в таблицата по-долу се базират на прицелно ниво на хемоглобин от 150 g/l или 9,3 mmol/l и желязо за железните депа от 500 mg, които се прилагат при телесно тегло над 35 kg. Въпреки, че има значителни различия в телесните пропорции и теглото сред мъжете и жените, придружаващата таблица и формула представляват удобен инструмент за оценяване на



необходимото общо количество желязо. Тази обща нужда от желязо отразява необходимото количество от желязо за възстановяване на концентрацията на хемоглобин в нормални или близо до тези стойности плюс допълнителните количества, за да се осигури адекватно запълване на желязните депа в повечето лица с умерено до тежко намалени нива на хемоглобина. Трябва да се помни, че желязодефицитната анемия няма да се прояви, докато не се изчерпят желязните депа. Следователно лечението трябва да възстанови желязото не само в хемоглобина, но и в желязните депа.

Ако необходимата обща доза превишава максималната разрешена дневна доза, приложението трябва да се раздели. Доказателства за терапевтичния отговор могат да се наблюдават след няколко дни от приложението на КосмоФер, като повишение в броя на ретикулоцитите. Нивата на серумния феритин обикновено са добър прогностичен белег за възстановяване на желязните депа. При пациенти на бъбречна диализа, получаващи КосмоФер, тази корелация може да не е валидна.

Обща доза КосмоФер в ml, необходима за приложение при желязодефицитна анемия

Хемоглобиново съдържание	60 g/l ≈ 3,7 mmol/l	75 g/l ≈ 4,7 mmol/l	90 g/l ≈ 5,6 mmol/l	105 g/l ≈ 6,5 mmol/l	120 g/l ≈ 7,4 mmol/l	135 g/l ≈ 8,4 mmol/l
Телесно тегло (kg)						
35	25	23	20	18	15	12,5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16,5	13
50	32	28	24	21	17	13,5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18,5	14,5
65	38	33	29	24	19,5	14,5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15,5
80	45	39	33	27	21,5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16,5

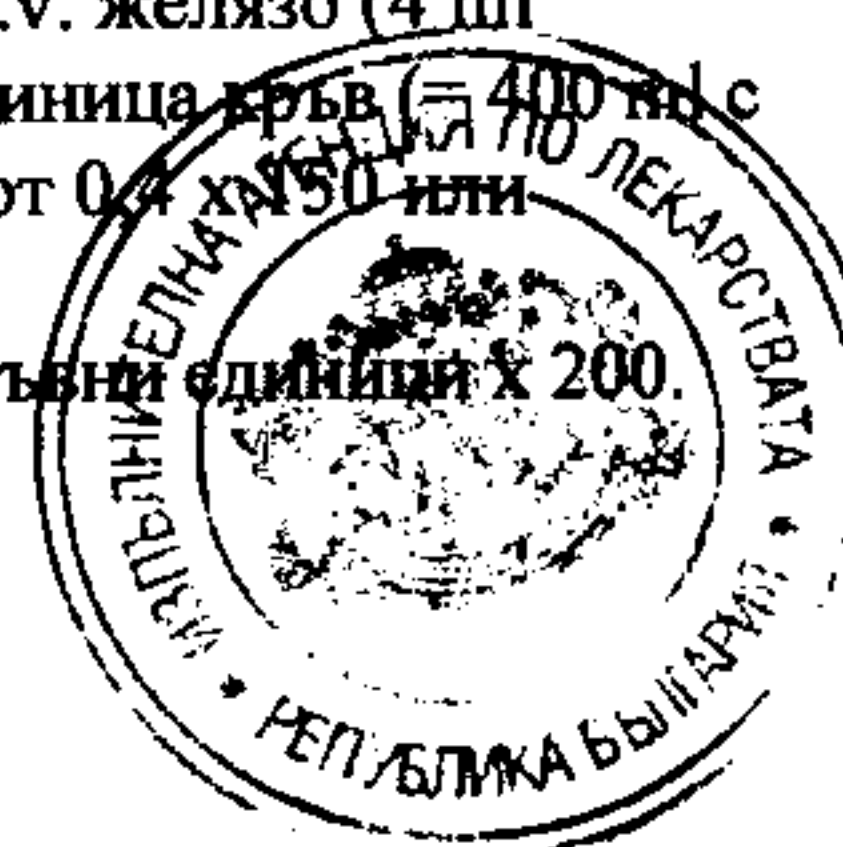
Бележка: Таблицата и придружаващата формула са приложими при определяне на дозата само при пациенти с желязодефицитна анемия. Те не трябва да се използват при определяне на дозата при пациенти, нуждаещи се от желязо след кръвозагуба.

Б) Възстановяване на желязо при кръвозагуба:

Терапията с желязо при пациенти с кръвозагуба трябва да бъде насочена към възстановяване на количеството желязо, еквивалентно на количеството желязо в загубената кръв. Описаната таблица и формула не са приложими за обикновено възстановяване на желязо. Количествата, установени при оценяване на индивидуалната периодична кръвозагуба и хематокритът по време на кръвоизлив осигуряват подходящ метод за изчисляване на необходимата доза желязо.

Необходимата доза КосмоФер за компенсиране на желязния дефицит се изчислява според следните формули.

- Ако обемът на кръвозагубата е известен: Приложението на 200 mg i.v. желязо (4 ml КосмоФер) води до повишение на хемоглобина, еквивалентно на 1 единица кръв (≈ 400 ml с 150 g/l Hb съдържание или 9,3 mmol Hb/l - еквивалентни на 0,34% от 0,4 x 150 или 204 mg желязо).
Желязото, което трябва да се възстанови [mg] = брой на загубените кръвни единици x 200.
Необходими милилитри КосмоФер = брой на загубените единици x 4.



- Ако хемоглобиновото ниво е редуцирано: Използвайте предната формула, имайки предвид, че не е необходимо да се възстановяват желязните депа.

Mg желязо, което трябва да се възстанови = телесно тегло (kg) x 0,24 x (прицелно ниво на Hb в g/l - реално ниво на Hb в g/l)

Или

Mg желязо, което трябва да се възстанови = телесно тегло (kg) x 3,84 x (прицелно ниво на Hb в mmol/l - реално ниво на Hb в mmol/l)

Например: телесно тегло 60 kg, Hb дефицит = 10 g/l или 0,62 mmol/l:

Желязото, което трябва да се възстанови = $60 \times 0,24 \times 10 = 60 \times 3,84 \times 0,62 = 143 \text{ mg}$ ($\approx 3 \text{ ml}$ КосмоФер).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към КосмоФер или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известна сериозна свръхчувствителност към други продукти на желязото за парентерално приложение.

Нежелязодефицитна анемия (напр. хемолитична анемия).

Претоварване с желязо или нарушения в усвояването на желязо (напр. хемохроматоза, хемосидероза).

Декомпенсирана чернодробна цироза или хепатит.

Остра или хронична инфекция, тъй като парентералното приложение на желязо може да обостри вирусните или бактериални инфекции.

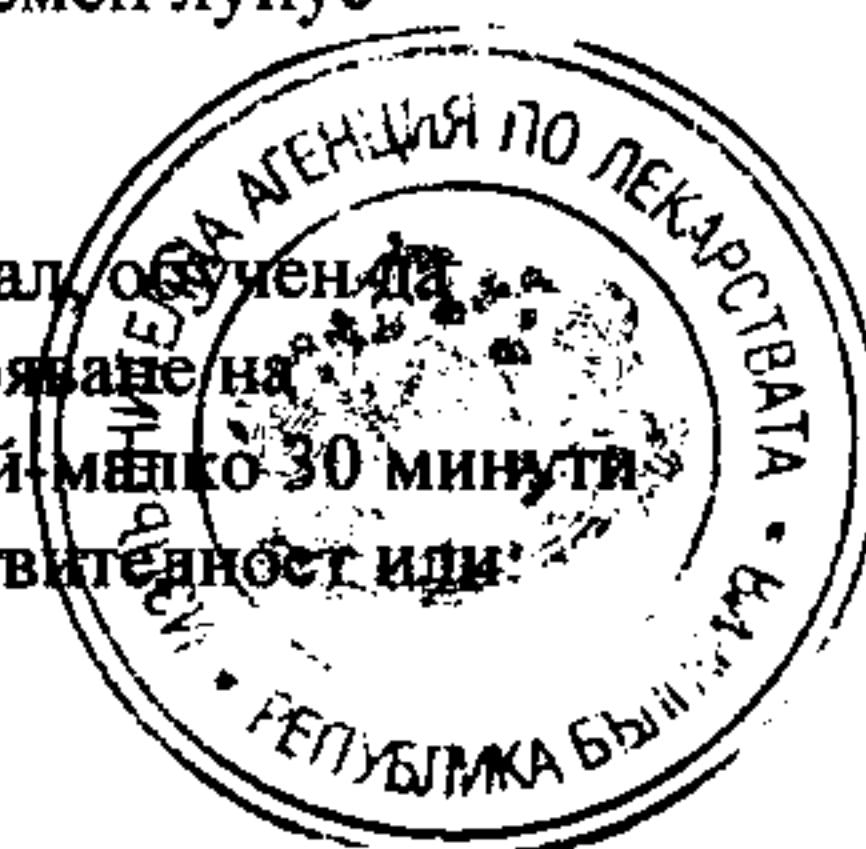
Остра бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Парентерално прилаганите препарати на желязото могат да предизвикат реакции на свръхчувствителност, включително сериозни и потенциално фатални анафилактични/анафилактоидни реакции. Реакции на свръхчувствителност са съобщавани и след парентерално прилагани комплекси на желязото в дози, които преди това не са предизвиквали събития. Съобщавани са случаи на свръхчувствителност, които прогресират до синдрома на Kounis (остър алергичен спазъм на коронарните артерии, който може да доведе до миокарден инфаркт, вж. точка 4.8).

Рискът е повишен при пациенти с известни алергии, в това число лекарствени алергии, включително пациенти с анамнеза за тежка астма, екзема или друга atopична алергия. Има и повишен риск от реакции на свръхчувствителност към парентерални комплекси на желязото при пациенти с имунни или възпалителни заболявания (напр. системен лупус еритематодес, ревматоиден артрит).

КосмоФер трябва да се прилага само при непосредствено наличие на персонал, обучен да оценява и овладява анафилактични реакции, и пълни възможности за осигуряване на реанимация. Всеки пациент трябва да се наблюдава за нежелани реакции най-малко 30 минути след всяка инжекция с КосмоФер. При възникване на реакции на свръхчувствителност или



признаци на непоносимост по време на прилагането, лечението трябва да се преустанови незабавно. Необходимо е наличието на условия за сърдечно-белодробна реанимация и средства за овладяване на остри анафилактични/анафилктоидни реакции, включително инжекционен разтвор на адреналин 1:1000. Допълнително лечение с антихистамини и/или кортикостероиди трябва да се прилага по целесъобразност.

Възможно е да възникнат епизоди на хипотония, ако интравенозната инжекция се поставя много бързо.

Трябва да се внимава да се избегне паравенозно изтичане при прилагане на CosmoFer IV. Паравенозното изтичане на CosmoFer на мястото на инжектиране може да доведе до дразнене на кожата и потенциално продължително оцветяване в кафяво на мястото на инжектиране. В случай на паравенозно изтичане, прилагането на CosmoFer трябва да се преустанови незабавно.

CosmoFer съдържа до 5,9 mg (0,26 mmol) натрий на доза от 50 mg желязо, което е еквивалентно на 0,30% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием на натрий от 2 g за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

КосмоФер инжекционен разтвор не трябва да се прилага едновременно с перорални желязни препарати, тъй като абсорбцията на пероралното желязо ще се намали. Пероралната терапия с желязо не трябва да се започва по-рано от 5 дни след последната инжекция на КосмоФер.

Има съобщения, че големи дози на желязо-декстрановия комплекс (5 ml или повече) дават кафяво оцветяване на серума от кръвна проба, взета четири часа след приложението.

Лекарственият продукт може да причини фалшиво повишени стойности на серумния билирубин или фалшиво ниски стойности на серумния калций.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Липсват достатъчно и добре контролирани проучвания на КосмоФер при бременни жени. Поради това е необходима внимателна оценка на съотношението полза/риск преди употреба по време на бременност, като КосмоФер трябва да се използва по време на бременност само при категорична необходимост (вж. точка 4.4).

Желязодефицитна анемия през първия триместър на бременността може в много случаи да се лекува с перорално желязо. Лечението с КосмоФер трябва да се ограничи до втория и третия триместър, ако се прецени, че ползата превишава потенциалния риск както за майката, така и за фетуса.

След приложение на парентерални продукти, съдържащи желязо, може да възникне фетална брадикардия. Обикновено тя е преходна и е последица от реакция на свръхчувствителност при майката. Необходимо е стриктно проследяване на плода по време на интравенозно приложение на парентерални продукти, съдържащи желязо, при бременни жени.

Не е известно дали желязо-декстрановият комплекс се екскретира в кърмата или животинското мляко. За предпочитане е да не се прилага КосмоФер през периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



При приблизително 5% от пациентите може да се очакват нежелани лекарствени реакции. Те са главно доза-зависими.

Реакциите на свръхчувствителност са нечести и включват уртикария, кожни обриви, пруритус, гадене и втрисане. Приложението трябва да бъде спряно незабавно, когато се забележат признаци на реакции на свръхчувствителност. Острите, тежки реакции на свръхчувствителност са много редки. Обикновено те настъпват през първите няколко минути от приложението и се характеризират, най-общо, с внезапно начало на затруднено дишане и/или сърдечно-съдов колапс; докладвани са смъртни случаи.

По време на бременност може да се появи свързана с парентерални желязни препарати фетална брадикардия

Реакция на Fishbane, характеризираща се със зачервяване на лицето, остра болка в гърдите и/или болка в гърба и стягане, понякога със задух, свързани с интравенозното прилагане на желязо, може да се появи (честота рядка). Това може да имитира ранните симптоми на анафилактична/анафилактична реакция. Инфузията трябва да се преустанови и да бъдат оценени жизнените показатели на пациента. Тези симптоми изчезват скоро след преустановяване на прилагането на желязо.. Тези симптоми обикновено не се появяват отново, ако прилагането се възобнови при по-ниска скорост на инфузия.

Забавените реакции са добре описани и могат да са тежки. Те се характеризират с артралгия, миалгия и понякога с повишена температура. Началото варира от няколко часа до четири дни след приложението. Симптомите обикновено продължават два до четири дни и отзвучават спонтанно или след използване на обикновени аналгетици.

Може да се настъпи обостряне на ставните болки при ревматоиден артрит. Съобщаваните локални реакции са болезненост и възпаление на или около мястото на инжектиране, и локална флебитна реакция.

Наблюдавани са локални усложнения на мястото на инжектиране след интрамускулна инжекция като пигментиране на кожата, кървене, образуване на стерилни абсцеси, тъканна некроза или атрофия и болка.

След пускането на пазара при интравенозно приложение на желязо се съобщава за продължително обезцветяване на кожата.

Системо-органен клас	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Хемолиза	
Сърдечни нарушения		Аритмия, тахикардия	Фетална брадикардия, палпитации	Синдром на Kounis
Нарушения на ухото и лабиринта			Преходна глухота	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, коремна болка	Диария		Диспепсия



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Топли вълни	Умора Болка и кафява пигментация на мястото на инжектиране		Грипоподобно заболяване, чието начало може да варира от няколко часа до няколко дни, пирексия
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност включително диспнея, уртикария, обриви, сърбеж, гадене и втрисане		Остри, тежки реакции на свръхчувствителност включително анафилактична/анафилактоидна реакции(внезапно начало на затруднено дишане и/или сърдечно-съдов колапс)	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната	Мускулни спазми	Миалгия		Артралгия, болка в гърба
Нарушения на нервната система	Замъглено виждане, хипоестезия	Загуба на съзнание, гърчове, замаяност, безпокойство, тремор	Главоболие, парестезии	Дисгеузия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Болка в гърдите		Бронхоспазъм, кашлица
Психични нарушения		Промени в менталния статус		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Зачервяване, пруритус, кожен обрив	Ангиедем, диафореза		Обезцветяване на кожата
Съдови нарушения		Хипотония	Хипертония	

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Желязо(III)-хидроксид декстрановият комплекс в КосмоФер притежава много ниска токсичност. Препаратът се понася добре и има минимален риск от инцидентно предозиране.

Предозирането може да предизвика остро претоварване с желязо, което може да се прояви като хемосидероза. Могат да се приложат подпомагащи мерки, като хелатиращ желязото агент.

При хронично повторно приложение на желязо във високи дози, излишъкът от желязо кумулира в черния дроб и индуцира възпалителен процес, който може да доведе до фиброза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: железен парентерален препарат,
АТС код: B03A C

КосмоФер инжекционен/инфузионен разтвор съдържа желязо като стабилен желязо(III)-хидроксид декстранов комплекс, който е аналогичен на физиологичната форма на желязото, феритин (железен хидроксид фосфатен протеинов комплекс). Желязото е налично в не-йонна водноразтворима форма. Притежава много ниска токсичност и може да се прилага в големи дози.

Максималните серумни концентрации на феритин се достигат 7 до 9 дни след интравенозната доза на КосмоФер и бавно се възвръщат към изходните стойности след около 3 седмици.

Изследването на костния мозък за съдържание на желязо в депата може да не е показателно през продължителните периоди, последващи терапията с желязо-декстрановия комплекс, защото остатъчен желязо-декстран може да остане в ретикулоендотелните клетки.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозна инфузия желязо-декстран се поема бързо от клетките на ретикулоендотелната система (RES), особено в черния дроб и слезката, откъдето желязото бавно се освобождава и се свързва с протеините. След приложение може да се наблюдава повишена хематопоеза в следващите 6-8 седмици. Плазменият елиминационен полуживот е 5 часа за циркулиращото желязо и 20 часа за общото желязо (свързано и циркулиращо).

Циркулиращото желязо се отстранява от плазмата чрез клетките на ретикулоендотелната система, които разделят комплекса на неговите компоненти желязо и декстран. Желязото веднага се свързва към наличните протеинови групи и образува хемосидерин или феритин, физиологичните форми на желязо, или в по-малка степен към трансферин. Това желязо, което е обект на физиологичен контрол, възстановява хемоглобина и изчерпаните железни депа.

Желязото не се елиминира лесно от организма и кумулирането му може да е токсично. Поради големината на комплекса (165 000 Daltons), то не се елиминира през бъбреците. Малки количества желязо се елиминират чрез урината и изпражненията.

След интрамускулно инжектиране желязо-декстран се абсорбира от инжекционното място в капилярите и в лимфната система. Голямата част от интрамускулно приложения желязо-декстран се абсорбира до 72 часа; голямата част от оставащото желязо се абсорбира по време на следващите 3 до 4 седмици.

Декстранът или се метаболизира или се екскретира.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Има съобщения, че КосмоФер е тератогенен и ембриоциден при бременни животни без анемия, приложен във високи еднократни дози над 125 mg/kg. Най-високата препоръчителна доза при клинично приложение е 20mg/kg. Няма, обаче, подробна информация от тези проучвания.

In vivo и *in vitro* проучвания върху генотоксичността показват мутагенна активност след прилагане на високи дози желязо-декстранов комплекс. Значимостта на тези резултати, обаче, не е ясна. Желязо-декстрановият комплекс не е мутагенен в субтоксични дози.

Интрамускулната и подкожната инжекция на iron-carbohydrate комплекси в много големи дози при експериментални условия при животни е предизвикала сарком при плъхове, мишки, зайци, възможно е и при хамстери, но не и при морски свинчета. Наличната информация и независимата оценка показват, че рискът от образуване на сарком при човека е минимален.

Няма други допълнителни предклинични данни, които са от значение за предписващите лекари освен тези, които са включени в КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции
Натриев хидроксид (за коригиране на pH)
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

24 месеца за ампули от 2 ml и 5 ml
От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага след отваряне на контейнера.

След разреждане:
Химическата и физическа стабилност по време на употреба е доказана за 24 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага след като е отворен контейнера. Ако не се използва веднага, продължителността и условията на съхранение преди използването му са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са по-продължителни от 24 часа при 2 - 8°C, освен ако разреждането не е проведено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Този медицински продукт не изисква специални предпазни мерки за съхранение.

Да не се замразява.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Ампули от безцветно стъкло тип I, в единични гнезда.

Опаковки от 5 x 2 ml, 10 x 2 ml и 10 x 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба визуално проверявайте ампулите за седименти и повреди. Използвайте само тези които съдържат лишен от седименти, хомогенен разтвор.

КосмоФер е само за еднократна употреба. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

КосмоФер трябва да се смесва само с 0,9% физиологичен разтвор или 5% глюкозен разтвор. Не трябва да се използват никакви други разреждащи разтвори за интравенозно приложение или терапевтични средства.

Разреденият инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се инспектира визуално преди приложение. Трябва да се използват само бистри разтвори без частици.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmacosmos A/S
Roervangsvej 30
4300 Holbaek
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20070017

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 март 2007 г.
Дата на последно подновяване: 06 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

