

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Идафер 20 mg/ml инжекционен разтвор
Idafer 20 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула Идафер от 5 ml съдържа 100 mg желязо под формата на железен захарат (железен хидроксизахарозен комплекс (*iron hydroxide sucrose complex*), което съответства на 20 mg желязо на ml.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Идафер съдържа до 7 mg натрий на ml, които са еквивалентни на 0,4% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Идафер е тъмнокафяв, непрозрачен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Идафер е показан за лечение на железен дефицит:

- Когато е налице клинична нужда от бързо набавяне на желязо.
- При пациенти, които не толерират перорален железен прием или не спазват назначенията.
- Където железните продукти за перорално приложение не са ефективни (напр. при активно възпалително заболяване на червата).

Идафер трябва да се прилага само когато показанието се потвърждава от съответните изследвания.

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 Идафер.

Идафер 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 бъде наблюдаван за нежелани реакции в продължение на най-малко 30 минути след всяко приложение на Идафер (вижте раздел 4.4).

Дозировка

Кумулативната доза Идафер трябва да бъде изчислена индивидуално за всеки пациент и не трябва да се превишава.



Изчисляване на дозата:

Общата кумулативна доза Идафер еквивалентна на общия железен дефицит (mg) се определя в зависимост от нивото на хемоглобина (Hb) и от телесното тегло (ТТ). Дозата Идафер трябва да бъде изчислена индивидуално за всеки пациент според тоталния железен дефицит по следната формула на Ganzoni, например:

Общ железен дефицит [mg] = ТТ [kg] × (желано ниво на Hb – фактическо ниво на Hb) [g/dl] × 2,4* + натрупано желязо [mg]

ТТ под 35 kg: Желано ниво на Hb = 13 g/dl и натрупано желязо = 15 mg/kg ТТ

ТТ 35 kg и повече: Желано ниво на Hb = 15 g/dl и натрупано желязо = 500 mg

Фактор 2,4 = 0,0034 (съдържание на желязо в Hb = 0,34%) × 0,07 (обем кръв = 7% от ТТ) × 1000 (превръщане от [g] в [mg]) × 10

Общото количество Идафер, необходимо за приложение (в ml) = $\frac{\text{Общият железен дефицит [mg]}}{20 \text{ mg желязо/ml}}$

Общото количество Идафер необходимо за приложение (в ml) според телесното тегло, фактическото ниво на Hb и желаното ниво на Hb*:

ТТ	Общ брой ампули Идафер, необходими за приложение (Една ампула Идафер съответства на 5 ml)			
	Hb 6,0 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
5 kg	1,5	1,5	1,5	1
10 kg	3	3	2,5	2
15 kg	5	4,5	3,5	3
20 kg	6,5	5,5	5	4
25 kg	8	7	6	5,5
30 kg	9,5	8,5	7,5	6,5
35 kg	12,5	11,5	10	9
40 kg	13,5	12	11	9,5
45 kg	15	13	11,5	10
50 kg	16	14	12	10,5
55 kg	17	15	13	11
60 kg	18	16	13,5	11,5
65 kg	19	16,5	14,5	12
70 kg	20	17,5	15	12,5
75 kg	21	18,5	16	13
80 kg	22,5	19,5	16,5	13,5
85 kg	23,5	20,5	17	14
90 kg	24,5	21,5	18	14,5

* ТТ под 35 kg: Желано ниво на Hb = 13 g/dl

ТТ 35 kg и повече: Желано ниво на Hb = 15 g/dl

За да преобразувате Hb (mM) в Hb (g/dl) умножете по 1,6.

В случай, че общата необходима доза надвишава максималната позволена единична доза, тогава приложението трябва да се раздели.



Изчисляване на дозата за вторично възстановяване на желязо при кръвозагуба и поддържане на автоложно кръводаряване:

Дозата Идафер необходима за компенсиране недостига на желязо може да се изчисли с помощта на следните формули:

В случай че е известно количеството изгубена кръв: Прилагането на 200 mg желязо (10 ml Идафер) трябва да се изрази в увеличение на Hb, приблизително еквивалентно на 1 единица кръв (400 ml при Hb = 15 g/dl Hb).

Количество желязо за възстановяване [mg] = Брой изгубени кръвни единици × 200 mg или
Необходимо количество Идафер [ml] = Брой изгубени кръвни единици × 10 ml

В случай че нивото на Hb е по-ниско от желаното: Формулата допуска, че не е необходимо възстановяване на натрупаното желязо.

Желязо за възстановяване [mg] = ТТ [kg] × 2,4 (желан Hb – фактически Hb) [g/dl]

Пример: За ТТ = 60 kg и намаляване на Hb = 1 g/dl → ≈ 150 mg желязо за възстановяване
→ 7,5 ml необходим Идафер

За максималната препоръчителна единична и седмична доза вижте „Нормална дозировка” и „Максимални препоръчителни еднократни и седмични дози”.

Нормална дозировка:

Възрастни

5–10 ml Идафер (100–200 mg желязо) 1 до 3 пъти седмично.

За времето на прилагане и съотношението на разреждане вижте „Начин на приложение”.

Педиатрична популация

Налице е неголям обем данни при деца по време на проучвания. Ако клиничното състояние го изисква, препоръчително е да не се надвишава 0,15 ml Идафер (3 mg желязо) на kg телесно тегло не повече от три пъти седмично.

За времето на прилагане и съотношението на разреждане вижте „Начин на приложение”.

Максимални толерирани еднократни и седмични дози

Възрастни

Като инжекция, максималната толерирана доза на ден, приложена не повече от 3 пъти седмично:

- 10 ml Идафер (200 mg желязо), инжектирано най-малко за 10 минути.

Като инфузия, максималната толерирана доза на ден, приложена не повече от веднъж седмично:

- Пациенти над 70 kg телесно тегло: 500 mg желязо (25 ml Идафер) най-малко за 3½ часа.
- Пациенти с тегло 70 kg телесно тегло и по-малко: 7 mg желязо/kg телесно тегло най-малко за 3 ½ часа.

Времето за инфузията дадено в „Начин на приложение” трябва да се спазва стриктно, дори ако пациентът не получава максималната толерирана единична доза.

Начин на приложение

Идафер трябва да се прилага само по интравенозен път. Това може да стане чрез катетърна инфузия, бавно инжектиране или пряко във венозната линия на диализатора.



Интравенозна капкова инфузия

Идафер трябва да се разрежда в стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид (NaCl). Разреждането трябва да става непосредствено преди инфузията и разтворът трябва да се прилага както следва:

Доза Идафер (mg желязо)	Доза Идафер (ml Идафер)	Максимален обем на разреждане на стерилен 0,9% m/V разтвор на NaCl	Минимално време за инфузия
100 mg	5 ml	100 ml	15 минути
200 mg	10 ml	200 ml	30 минути
300 mg	15 ml	300 ml	1,5 часа
400 mg	20 ml	400 ml	2,5 часа
500 mg	25 ml	500 ml	3,5 часа

По причини свързани със стабилността, разтвори разредени до по-ниска концентрация на желязо не са допустими.

Интравенозно инжектиране

Идафер може да бъде приложен бавно интравенозно при скорост 1 ml неразреден разтвор на минута и без да се надвишават 10 ml (200 mg желязо) на инжекция.

Инжектиране във венозната линия на диализатор

Идафер може да бъде приложен по време на хемодиализа директно във венозната линия на диализатора при същите условия както за интравенозно инжектиране.

4.3 Противопоказания

Употребата на Идафер е противопоказана при следните състояния:

- Свръхчувствителност към активното вещество, към Идафер или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Известни сериозни реакции на свръхчувствителност към други продукти на желязото за парентерално приложение;
- Анемия, която не е причинена от недостиг на желязо;
- Данни за претоварване с желязо или наследствени нарушения при усвояване на желязото.

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, включително желязна захароза. Съобщавани са случаи на свръхчувствителност, които прогресират до синдрома на Koumis (остър алергичен спазъм на коронарните артерии, който може да доведе до миокарден инфаркт, вж. точка 4.8). В няколко проучвания, проведени при пациенти с анамнеза за реакция на свръхчувствителност към железен декстран или железен глюконат е доказано, че Идафер се понася добре. За известни сериозни реакции на свръхчувствителност към други продукти на желязото за парентерално приложение вижте точка 4.3.

Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен при пациенти с известни алергии, в това число лекарствени алергии, включително пациенти с анамнеза за тежка астма, екзема или друга атопична алергия.



Има и повишен риск от реакции на свръхчувствителност към парентерални комплекси на желязото при пациенти с имунни или възпалителни заболявания (напр. системен лупус еритематозус, ревматоиден артрит).

Идафер 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 Идафер. 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/анафилактоидни реакции, включително инжекционен разтвор на адреналин 1:1000. Допълнително лечение с антихистамини и/или кортикостероиди трябва да се прилага по целесъобразност.

При пациенти с чернодробна дисфункция желязо за парентерално приложение трябва да се прилага единствено след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Прилагането на желязо за парентерално приложение трябва да се избягва при пациенти с чернодробна дисфункция, когато претоварването с желязо е фактор за преципитация. Препоръчва се внимателно наблюдение на статуса на желязото за да се избегне претоварване с желязо. Желязо за парентерално приложение трябва да се прилага предпазливо в случай на остра или хронична инфекция. Препоръчва се приложението на Идафер да се преустанови при пациенти с бактериемия. При пациенти с хронична инфекция трябва да се извърши оценка полза/риск. Паравенозното изтичане трябва да се избягва, тъй като изтичането на Идафер на мястото на инжектиране може да доведе до болка, възпаление и кафяво оцветяване на кожата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както при всички парентерални продукти с желязо се препоръчва Идафер да не се прилага едновременно с други перорални продукти с желязо, тъй като абсорбцията на желязото за перорално приложение може да бъде намалена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на желязна захароза при бременни жени в първия триместър. Неголемият обем данни (за изхода от 300 до 1000 случая на бременност) от употребата на Идафер при бременни жени във втория и третия триместър не дава основания за тревога относно безопасността на майката или новороденото.

Необходима е внимателна преценка на съотношението полза/риск преди употреба по време на бременност, като Идафер не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо (вж. точка 4.4).

Желязодефицитна анемия през първия триместър на бременността може в много случаи да се лекува с желязо за перорално приложение. Лечението с Идафер 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 желязосъдържащи лекарствени продукти може да възникне фетална брадикардия. Тя обикновено е преходна и е последица от реакция на свръхчувствителност при майката. Плодът трябва да се проследява внимателно по време на интравенозно приложение на парентерални желязосъдържащи лекарствени продукти при бременни жени.

Проучванията върху животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).



Кърмене

Има недостатъчна информация за екскреция на желязото в кърмата при човека след интравенозното приложение на желязна захароза. В едно клинично проучване 10 здрави майки кърмачки с желязен дефицит получават 100 mg желязо под формата на желязна захароза. Четири дни след лечението съдържанието на желязо в кърмата не е увеличено и няма никаква разлика с контролната група (n = 5). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата при експозиция на желязо получено от Идафер чрез майчиното мляко, следователно трябва да се извърши преценка на съотношението полза/риск.

Предклиничните данни не показват преки или непреки вредни ефекти за кърмачето. При лактиращи плъхове третирани с ⁵⁹Fe-белязана желязна захароза се наблюдава ниска секреция на желязо в млякото и трансфер на желязо в поколението. Няма вероятност неметаболизирана желязна захароза да премине в майчиното мляко.

Фертилитет

Не се наблюдават ефекти на лечението с желязна захароза върху фертилитета, поведението на чифтосване и ранното ембрионално развитие при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Идафер да оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини. Но ако възникнат симптоми като виене на свят, обърканост или чувство за замаяност след приложение на Идафер, засегнатите пациенти не трябва да шофират или да работят с машини докато отшумят симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция при клинични проучвания с Идафер е дисгеузия, която възниква с честота 4,5 събития на 100 участници. Най-значимите сериозни нежелани лекарствени реакции свързани с Идафер са реакциите на свръхчувствителност, които възникват с честота 0,25 събития на 100 участници в клинични изпитвания.

Нежеланите лекарствени реакции съобщени след приложението на Идафер при 4064 участници в клинични изпитвания, а така също и съобщените от постмаркетинговата употреба са представени в таблицата по-долу.

Системо-органен клас	Чести (≥ 1/100, < 1/10)	Нечести (≥ 1/1000, < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000, < 1/1000)	С неизвестна честота ¹⁾
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		Анафилактични и реакции, ангиоедем
Нарушения на нервната система	Дисгеузия	Главоболие, виене на свят, парестезия, хипоестезия	Синкоп, сомнолентност	Понижено ниво на съзнание, състояние на обърканост, загуба на съзнание, тревожност, тремор
Сърдечни нарушения			Палпитации	Брадикардия, тахикардия, синдром на Кортис



Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	С неизвестна честота ¹⁾
Съдови нарушения	Хипотония, хипертония	Зачервяване, флебит		Циркулаторен колапс, тромбофлебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея		Бронхоспазъм
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Хроматурия	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане, коремна болка, диария, запек		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус, обрив		Уртикария, еритем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми, мialгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране/инфузия ²⁾	Студени тръпки, астения, умора, периферен оток, болка	Гръдна болка, хиперхидроза, пирексия	Студена пот, неразположение, бледост, грипозно заболяване, чието начало може да варира от няколко часа до няколко дни
Изследвания		Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена гама-глутамил трансфераза, повишен серумен феритин	Повишена кръвна лактат дехидрогеназа	

1) Спонтанни съобщения от постмаркетинговата употреба

2) Най-често докладвани са: на мястото на инжектиране/инфузия: болка, екстравазация, възпаление, реакция, промяна на цвета, хематом, сърбеж.

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.: +35928903417 ,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да причини претоварване с желязо, което може да се прояви под формата на хемосидероза. Предозирането трябва да се лекува както прецени за необходимо лекуващият лекар с желязо хелатиращо средство или според стандартната медицинска практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анти-анемичен препарат, желязо, парентерален препарат,
АТС код: B03AC

Механизъм на действие

Желязната захароза, активната съставка на Идафер е съставена от многоядрена сърцевина от железен (III) хидроксид обградена с голям брой нековалентно свързани молекули захароза. Комплексът има средно молекулно тегло (Mw) приблизително 43 kDa. Многоядрената желязна сърцевина има структура, подобна на тази на сърцевината на физиологичния натрупващ желязо протеин – феритин. Комплексът е предназначен да предоставя по контролиран начин усвоимо желязо за транспортните и натрупващи протеини в тялото (напр. съответно трансферин и феритин).

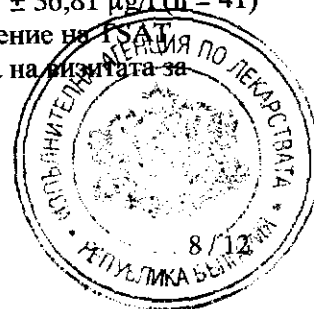
След интравенозно приложение многоядрената желязна сърцевина от комплекса се поема предимно от ретикуло-ендотелната система в черния дроб, слезката и костния мозък. Като втора стъпка желязото се използва за синтез на Hb, миоглобин и други желязо-съдържащи ензими или се натрупва предимно в черния дроб под формата на феритин.

Клинична ефикасност и безопасност

Нефрология

Зависимо от диализа хронично бъбречно заболяване

Проучване LU98001 е проспективно, открито проучване с едно рамо за изследване на ефикасността и безопасността на Идафер при пациенти на хемодиализа с желязодефицитна анемия (Hb концентрация > 8 и < 11,0 g/dl, TSAT < 20%, и серумен феритин < 300 µg/l), които са получавали rHuEPO терапия. Общо 77 пациенти [44 (57%) мъже; средна възраст 62,5 (диапазон: 24–85 години)] са участвали в проучването и са получавали 100 mg желязо под формата на Идафер, прилагано чрез диализната линия в продължение на максимум 10 сеанса в рамките на 3 до 4 седмици. Средна обща доза от 983,1 ± 105,63 mg желязо под формата на Идафер е приложена в рамките на средно 9,8 ± 1,06 сеанса на диализа. Hb > 11 g/dl е постигнат при 39/45 (87%; 95% ДИ 76,5, 96,9) от подлежащите на оценка пациенти. Подобни резултати се наблюдават при популацията „с намерение за лечение” (ITT) 60/77 (78%; 95% ДИ 68,5, 87,3). Максималното повишение на серумен феритин от 83,6 ± 11,69 µg/l до 360,3 ± 36,81 µg/l (n = 41) се наблюдава при завършване на лечението с Идафер. Максималното повишение на TSAT (насыщане с трансферин) от 17,1 ± 1,5% до 27,6 ± 2,7% (n = 41) се наблюдава на визитата за проследяване на 5-тата седмица.



Независимо от диализа хронично бъбречно заболяване

Проучване I VEN03027 е открито, рандомизирано проучване за сравнение на Идафер и перорален железен сулфат при възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност и желязодефицитна анемия ($Hb \leq 11,0$ g/dl, серумен феритин ≤ 300 μ g/l, и TSAT $\leq 25\%$) с или без rHuEPO терапия. Пациентите са рандомизирани на 1000 mg желязо под формата на Идафер (500 mg инфузия в продължение на 3,5 до 4 часа в Дните 0 и 14 или 200 mg инжекции, приложени в продължение на 2 до 5 минути в 5 различни случая от Ден 0 до Ден 14) или железен сулфат 325 mg (65 mg желязо), 3 пъти дневно в продължение на 56 дни. Общо 91 пациенти са включени във всяка група за лечение. Статистически значим по-голям дял пациенти в групата на Идафер (35/79; 44,3%) в сравнение с групата на желязо за перорално приложение (23/82; 28,0%) има увеличение на $Hb > 1,0$ g/dl по време на проучването ($p = 0,0344$). Клиничен отговор (дефиниран като увеличение на $Hb \geq 1,0$ g/dl и увеличение на серумния феритин ≥ 160 μ g/l) е наблюдаван по-често при пациенти, лекувани с Идафер (31/79; 39,2%) в сравнение с желязо за перорално приложение (1/82; 1,2%); $p < 0,0001$.

Гастроентерология

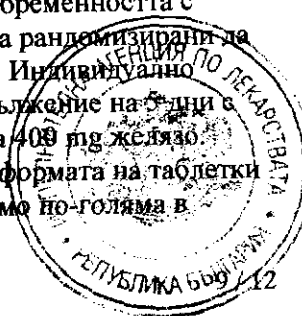
Едно рандомизирано, контролирано проучване сравнява Идафер с желязо за перорално приложение при 91 пациенти със заболяването дразнимо дебело черво и с анемия ($Hb < 11,5$ g/dl). Пациентите са рандомизирани да получават перорални таблетки с желязо 200 mg два пъти дневно ($n = 46$) или Идафер ($n = 45$), прилаган като еднократна i.v. доза от 200 mg желязо веднъж седмично или през седмица в продължение на 20 седмици. Четиридесет и трима пациенти в групата на Идафер завършват проучването в сравнение с 35 пациенти в групата на желязо за перорално приложение ($p = 0,0009$). В края на лечението 66% от пациентите в групата на Идафер имат повишение на $Hb \geq 2,0$ g/dl в сравнение с 47% в групата на желязо за перорално приложение ($p = 0,07$). В групата на желязо за перорално приложение 41% пациенти имат анемия в края на проучването в сравнение с 16% в групата на Идафер ($p = 0,007$). Четиридесет и два процента от пациентите в групата на Идафер достигат своя референтен Hb (15 g/dl при мъжете и 13 g/dl при жените) в сравнение с 22% в групата на желязо за перорално приложение ($p = 0,04$).

Следродилен период

Едно проспективно, рандомизирано, контролирано изпитване при 43 жени със следродилна желязодефицитна анемия ($Hb < 9$ g/dl и серумен феритин < 15 μ g/l на 24–48 часа след раждането) сравнява 2 x 200 mg желязо под формата на Идафер, прилагано в Дни 2 и 4 ($n = 22$), с 200 mg желязо за перорално приложение под формата на железен сулфат, давано два пъти дневно в продължение на 6 седмици ($n = 21$). Значително по-високи нива на Hb се наблюдават в групата на Идафер в сравнение с групата на желязо за перорално приложение в Дни 5 и 14 ($p < 0,01$). Средното повишение на Hb от изходното ниво в Ден 5 е 2,5 g/dl в групата на Идафер и 0,7 g/dl в групата на желязо за перорално приложение. До Ден 40 няма значима разлика в нивата на Hb между групите за лечение. Има значимо повишение на серумния феритин в групата на Идафер до Ден 5, а серумният феритин остава значително по-висок в групата на Идафер в сравнение с групата на желязо за перорално приложение през цялото проучване ($p < 0,01$ в Дни 5 и 14 и $p < 0,05$ в Ден 40).

Бременност

В едно рандомизирано, открито проучване 90 жени в третия триместър на бременността с желязодефицитна анемия (Hb 8 до 10,5 g/dl и серумен феритин < 13 μ g/l) са рандомизирани да получават Идафер ($n = 45$) или перорален полималтозен комплект ($n = 45$). Индивидуално изчислената обща доза желязо под формата на Идафер е прилагана в продължение на 5 дни с максимална единична доза 200 mg като инфузия и максимална дневна доза 400 mg желязо. Групата на желязо за перорално приложение получава 100 mg желязо под формата на таблетки три пъти дневно до раждането. Промяната в Hb от изходното ниво е значимо по-голяма в



групата на Идафер в сравнение с групата на желязо за перорално приложение в ден 28 и при раждането ($p < 0,01$). При раждането броят на пациентките достигнали желаното ниво на Hb е 43 (95,6%) и 28 (62,2%), съответно в групата на Идафер и в групата на желязо за перорално приложение ($p < 0,001$). Стойностите на серумния феритин се увеличават значимо с времето и в двете групи – на Идафер ($p < 0,05$) и на желязо за перорално приложение ($p < 0,05$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Ферокинетиката на желязната захароза, белязана с радиоактивен ^{52}Fe и ^{59}Fe е оценена при 6 пациенти с анемия и хронична бъбречна недостатъчност. През първите 6–8 часа ^{52}Fe се поема в черния дроб, слезката и костния мозък. Поемането на радиоактивността от богатата на макрофаги слезка се смята за представително за поемането на желязото от ретикуло-ендотелната система.

След интравенозно инжектиране на здрави доброволци с единична 100 mg доза желязо като желязна захароза максималните общи серумни концентрации на желязо се постигат 10 минути след инжектирането и имат средна концентрация 538 $\mu\text{mol/l}$. Обемът на разпределение на централния компартимент отговаря на обема плазма (приблизително 3 литра).

Биотрансформация

При инжектиране захарозата до голяма степен се дисоциира и многоядрената желязна сърцевина се поема главно от ретикуло-ендотелната система на черния дроб, слезката и костния мозък. Четири седмици след приложението усвояването на желязото от червените кръвни клетки варира от 59 до 97%.

Елиминирание

Комплексът на желязната захароза има средно молекулно тегло (M_w) приблизително 43 kDa, което е достатъчно голямо за да предотврати бъбречно елиминирание. Бъбречното елиминирание на желязото възникващо през първите 4 часа след инжектирането на доза Идафер от 100 mg желязо съответства на по-малко от 5% от дозата. След 24 часа общата серумна концентрация на желязото е намалена до нивото преди приложението. Бъбречното елиминирание на захарозата е около 75% от приложената доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

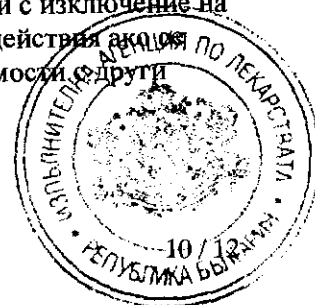
6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

Натриев хидроксид (за корекция 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. Съществува опасност от преципитация и/или взаимодействие ако се смесва с други разтвори или лекарствени продукти. Не са известни съвместимости с други опаковки освен тези от стъкло, полиетилен и PVC.



6.3 Срок на годност

Срок на годност на продукта, пакетиран за продажба

3 години

Срок на годност след първо отваряне на опаковката

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

Срок на годност след разреждане с 0,9% m/V стерилен разтвор на натриев хлорид (NaCl)

Химическата и физическа стабилност по време на употреба е демонстрирана за 24 часа при 25°C. Но от микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно след разтваряне. Ако не се използва веднага, времето за съхранение по време на употреба и условията преди употреба са отговорност на потребителя и обичайно са не повече от 24 часа при 2 до 8°C.

6.4 Специални указания на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригинална опаковка.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml разтвор в една ампула (стъкло тип I) в опаковки по 5.

Ампули от 5 ml (100 mg желязо) по 5 в опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Необходимо е преди употреба ампулите да бъдат внимателно проверени за наличие на седименти и повреди. Използвайте само онези, които съдържат хомогенен разтвор без седимент.

Идафер не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид за разреждане. За указания за разреждането на продукта преди приложение вижте точка 4.2.

Разтворът трябва да е на вид кафяв и бистър.

Всяка ампула Идафер е предназначена само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100-101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция
тел.: + 33 (0) 1 41 06 58 90
факс: + 33 (0) 1 41 06 58 99



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20020040

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23.05.1996 г.

Дата на последно подновяване: 29.02.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2021

