

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ferrlecit 12,5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampule (5 ml injekčního roztoku) obsahuje 62,5 mg kationtu železitého (ve formě natrium-ferrum(III)-glukonátu).

Pomocné látky se známým účinkem:

Benzylalkohol: 45 mg v jedné ampuli o obsahu 5 ml.

Sacharosa: 975 mg v jedné ampuli o obsahu 5 ml.

Obsahuje přibližně 13 mg sodíku v jedné ampuli o obsahu 5 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý tmavohnědý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prokázaná sideropenická anemie, stavy spojené s deficiencí železa, poruchy enterální absorpce železa. Parenterální forma aplikace má být použita pouze v případech prokázané poruchy enterální absorpce železa či intolerance perorální léčby a v případech nespolehlivých, či nespolehlivých pacientů.

Přípravek je indikován pro dospělé, dospívající a děti od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je individuální a řídí se závažností anemie a stupněm deficitu železa v organismu.

Obvykle se dospělým podává 3 - 5 ml přípravku Ferrlecit (to je 37,5 - 62,5 mg Fe^{3+}) formou pomalé intravenózní injekce 1x denně, nebo obden podle stupně deficiencie železa.

Celková doba léčby se řídí celkovým množstvím Fe^{3+} , které je nutno dodat. Toto množství Fe^{3+} lze vypočítat podle následujícího vzorce:

požadované množství Fe^{3+} [mg] = těl. hmotnost ¹⁾ [kg] x Hb deficit [g/dl]²⁾ x faktor 3,5

¹⁾ u pacientů s nadváhou nutno brát v úvahu normální tělesnou hmotnost pacienta.

²⁾ požadované množství Hb odpovídá běžné hodnotě vzhledem k věku a pohlaví.

Denní dávka nesmí překročit 200 mg Fe^{3+} pro dospělého a 1,5 mg/kg pro děti.

Léčba má být kontrolována vyšetřením hladiny plasmatického železa, případně celkové vazebné kapacity železa.

Intravenózní injekce musí být podána velmi pomalu pacientovi ležícímu na zádech.

Přednostně má být přípravek ředěn ve 100 až 250 ml fyziologického roztoku podáván ve formě intravenózní infuze trvající 20 až 30 minut.

U pacientů je třeba pečlivě sledovat příznaky a projevy hypersensitivity během každého podání přípravku Ferrlecit a následně po něm.

Přípravek Ferrlecit může být podán pouze personálem kvalifikovaným pro vyhodnocení a zvládnutí anafylaktických reakcí a v zařízení, ve kterém je zajištěno kompletní vybavení k resuscitaci. Pacienty je nutné sledovat z hlediska možnosti vzniku nežádoucích reakcí minimálně po dobu 30 minut od injekčního podání přípravku Ferrlecit (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

U dětských pacientů postupujeme při kalkulaci celkového deficitu železa stejným způsobem, jako je uvedeno výše.

Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti přípravku Ferrlecit není doporučeno podávat přípravek dětem od 3 do 6 let. Podávání přípravku dětem do 3 let je kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

Přípravek nesmí být podáván v případech:

- hypersensitivity na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- známé závažné hypersensitivity na jiné parenterální přípravky s obsahem železa
- zvýšené kumulace železa v organismu (hemochromatóza, hemosideróza), stavů spojených s poruchou utilizace železa (sideroachrestická anemie, anemie způsobené intoxikací olovem, talasemie)
- závažného zánětlivého onemocnění jater či ledvin
- kojenců a dětí do 3 let.

Vzhledem k obsahu benzylalkoholu nesmí být přípravek podáván předčasně narozeným dětem a novorozencům.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Parenterálně podávané přípravky s obsahem železa mohou způsobit hypersenzitivní reakce včetně závažných a potenciálně smrtelných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Hypersenzitivní reakce byly hlášeny rovněž po parenterálním podání přípravků s komplexy železa, které byly předtím bez problémů snášeny. Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které se rozvinuly do podoby Kounisova syndromu (akutní alergický spasmus koronárních arterií, který může vyústit v infarkt myokardu, viz bod 4.8).

U pacientů se známými alergiemi včetně pacientů se závažným astmatem, ekzémem nebo jinou atopickou alergií v anamnéze je riziko vyšší.

Riziko hypersenzitivní reakce při parenterálním podání přípravků s komplexy železa je vyšší rovněž u pacientů s poruchou imunity nebo záněty (např. systémový lupus erythematodes, revmatoidní artritida).

Přípravek Ferrlecit může být podán pouze personálem kvalifikovaným pro vyhodnocení a zvládnutí anafylaktických reakcí a v zařízení, ve kterém je zajištěno kompletní vybavení k resuscitaci. Pacienty je nutné sledovat z hlediska možnosti vzniku nežádoucích reakcí minimálně po dobu 30 minut od injekčního podání přípravku Ferrlecit. Pokud se během podávání objeví hypersenzitivní reakce nebo příznaky intolerance, léčba musí být okamžitě ukončena.

Musí být k dispozici vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci a vybavení pro zvládnutí akutních anafylaktických/anafylaktoidních reakcí včetně injekčního roztoku adrenalinu 1:1000. Doplňková léčba antihistaminiky a/nebo kortikosteroidy má být podávána podle potřeby.

Z důvodu prevence hemosiderózy je nutné stanovit požadovanou dávku chybějícího železa před intravenózním podáním železa.

Neúmyslné podání mimo žílu nebo intramuskulárně je vzhledem k obsahu benzylalkoholu bolestivé a je třeba mu zabránit. Neúmyslné podání mimo žílu může navíc způsobit červenohnědé zbarvení kůže. Benzylalkohol obsažený v přípravku Ferrlecit může způsobit toxickou a anafylaktickou reakci u kojenců a dětí do 3 let (viz bod 4.3).

Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampuli, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současné léčbě ACE inhibitory může být zvýšena pravděpodobnost a závažnost případného vzniku anafylaktických/anafylaktoidních reakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Nebyly provedeny adekvátní a dobře kontrolované studie podávání přípravku Ferrlecit těhotným ženám. Před podáním přípravku Ferrlecit těhotným ženám je třeba pečlivě vyhodnotit poměr rizika a přínosu a přípravek nemá být použit během těhotenství, pokud to není zcela nezbytné (viz bod 4.4).

Po parenterálním podání železa se může vyskytnout fetální bradykardie (viz bod 4.8). Ve většině případů je přechodná a vzniká v důsledku hypersenzitivní reakce u matky.

V průběhu intravenózního podávání parenterálního železa těhotným ženám je nutné nenarozené dítě pečlivě monitorovat.

Anemii v důsledku nedostatku železa, která se vyskytuje během prvního trimestru těhotenství, lze ve většině případů léčit perorálními přípravky s obsahem železa. Léčba přípravkem Ferrlecit smí být použita během druhého a třetího trimestru pouze pokud přínos převáží potenciální riziko pro matku a plod.

Vzhledem k vzácně se objevujícím vlivům na krevní oběh, ke kterým může při podání železa dojít (viz bod 4.8), existuje pro těhotné ženy potenciální riziko poruchy výživy plodu v důsledku nedostatečného prokrvení placenty. Proto je třeba dbát zvláštní pozornosti na správné podávání (viz bod 4.2).

Vzhledem k tomu, že benzylalkohol může procházet přes placentu, má být injekční roztok podáván těhotným ženám s velkou opatrností.

Kojení

Není známo, zda po parenterálním podání přípravku přechází železo do mateřského mléka. Přípravek Ferrlecit smí být tedy podán kojícím pouze po předchozím pečlivém zvážení přínosů a rizik.

Fertilita

Nebyly provedeny studie zkoumající vliv přípravku Ferrlecit na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny studie zkoumající účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Vzácné: anafylaktické reakce včetně angioedému a anafylaktického šoku

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: hemolýza, hemoglobinurie.

Cévní poruchy

Vzácné: hypotenze rozvíjející se do oběhového kolapsu.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: pulmonální edém, zduření bronchiální sliznice s dyspnoe.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: exantémové kožní změny.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: anafylaktické reakce a edém na různých částech těla, rovněž v oblasti obličeje, dutiny ústní a hrtanu (tzv. edém hlasivek).

Není známo: chřipce podobné onemocnění, které může propuknout během několika hodin až dní.

Intravenózní podání

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny po intravenózní injekci, jsou uvedeny níže. Proto je nutné, aby intravenózní injekce byla vždy velmi pomalá a byla podána pacientovi ležícímu na zádech. Frekvenci výskytu těchto účinků nelze z dostupných dat stanovit.

Poruchy imunitního systému

Není známo: reakce podobné hypersenzitivním (většinou horečka a/nebo bolest kloubů a/nebo nauzea/zvracení)

Poruchy nervového systému

Není známo: parestezie, závrať, poruchy chuti, generalizovaný záchvat.

Srdeční poruchy

Není známo: palpitace, tachykardie, fetální bradykardie (viz bod 4.6), Kounisův syndrom.

Cévní poruchy

Není známo: hypertenze, zčervenání obličeje, povrchová tromboflebitida v místě injekce.

Gastrointestinální poruchy

Není známo: nauzea, průjem, bolest břicha.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Není známo: bolest hrudi a zad, bolest svalů a kloubů, zejména u pacientů s revmatickými potížemi.

Použití u dětí

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v klinickém hodnocení u dětí závislých na dialýze:

Srdeční poruchy

Velmi časté: palpitace.

Infekce a infestace

Časté: infekce, faryngitida, sinusitida.

Cévní poruchy

Velmi časté: hypertenze, hypotenze.

Časté: trombóza.

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: nauzea, zvracení, bolest břicha.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: bolest svalů a kloubů, bolest hrudníku a zad.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest hlavy.

Časté: horečka, otok obličeje.

Vzácné: benzylalkohol může způsobit hypersenzitivní reakci.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Príznaky předávkování mohou být průjem, oběhový kolaps, šok, bledost, dyspnoe, neklid nebo zmatenost až kóma. Byly hlášeny rovněž horečka a křeče.

Nadměrné dávky přípravku Ferrlecit mohou vést k akumulaci železa v zásobních místech těla, což může způsobit hemosiderózu.

Pokud hladina plasmatického železa přesahuje 3 mg/l a vazebná kapacita transferinu je překročena, doporučuje se podat 1 - 2 g deferoxaminu formou intravenózní infuze. Následující den je nutné provést kontrolní vyšetření plasmatické hladiny železa, případně infuzi deferoxaminu opakovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antianemika

ATC kód: B03AC

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek patří do skupiny antianemik. V případě deficiencie železa, nebo v případech jeho zvýšené potřeby, přípravek substituuje chybějící množství železa v organismu, a tím dodává dostatečné množství základního substrátu pro efektivní erytropoézu. Rovněž normalizuje množství zásobního železa v organismu.

Efektivita substituce železa se projeví nárůstem počtu retikulocytů v krevním obraze, zvýšením hladiny hemoglobinu, barevné koncentrace erytrocytů a zvýšením celkového počtu erytrocytů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek obsahuje trojmocné železo ve formě komplexní sloučeniny glukonanu sodno-železitého, který je rozpustný ve vodě a vyznačuje se dobrou lokální tolerancí při intravenózní aplikaci. Po intravenózní aplikaci je léčivá látka krevním řečištěm transportována do jater, kde je z komplexní sloučeniny enzymatickým pochodem odštěpeno trojmocné železo (Fe^{3+}), které se váže na transferin. Transferin slouží jako transportní protein a transportuje železo do center erytropoézy a do zásobních tkání. Mimo patologické ztráty (nejčastěji krvácením) jsou zásoby železa v organismu relativně stabilní s minimálními denními ztrátami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinická data včetně farmakologických bezpečnostních dat o toxicitě při jednorázovém či opakovaném podání neposkytují žádné informace, které by nebyly zmíněny výše v souhrnu údajů o přípravku.

Nejsou údaje o potenciální mutagenitě železa *in vivo* na savčích buňkách. Nejsou k dispozici dlouhodobé studie potenciální karcinogenity.

Studie na potkanech a myších nepodávají důkazy o teratogenním účinku, ale v dávkách vysoce překračujících terapeutické dávky pro člověka se vyskytly embryotoxické a fetotoxické vlivy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa, benzylalkohol, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Přípravek nesmí být mísen v injekční stříkačce s žádnými jinými léky! Redukující substance, jako je vitamin C, glukosa, cystein a látky obsahující sulfoskupiny (-SH) nesmí být podávány současně s přípravkem Ferlecit.

Přípravek může být v nutných případech ředěn pouze roztoky s obsahem chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, ampuli v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z bezbarvého skla, tvarovaná folie, krabička.

Velikost balení: 5 ampulí o obsahu 5 ml

6 ampulí o obsahu 5 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Intravenózní podání.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

12/174/73-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 3. 1973

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 12. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 11. 2023