ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(S P C)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DEXTRIFER-S® 20 mg σιδήρου ανά ml, ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φύσιγγα των 5 ml φαρμάκου, περιέχει 100 mg σιδήρου ως σακχαρούχο σίδηρο (σύμπλοκο υδροξειδίου τρισθενούς σιδήρου (III) με σακχαρόζη, 20 mg σιδήρου ανά ml).

(Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το DEXTRIFER-S® είναι ένα σκούρο καφέ, μη διαφανές, υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το DEXTRIFER-S® ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανεπάρκειας σιδήρου στις ακόλουθες ενδείξεις:

- Όταν είναι κλινικά αναγκαία η ταχεία προσφορά σιδήρου στις αποθήκες σιδήρου.
- Σε ασθενείς με δυσανεξία στην από του στόματος χορηγούμενη σιδηροθεραπεία ή μη συμμορφούμενους με αυτήν.
- Σε ενεργό φλεγμονώδη νόσο του εντέρου όπου τα χορηγούμενα από του στόματος σκευάσματα σιδήρου είναι αναποτελεσματικά.

Η διάγνωση της ανεπάρκειας σιδήρου πρέπει να βασίζεται σε κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (π.χ. αιμοσφαιρίνη, φερριτίνη ορού, σίδηρος ορού, κλπ.).

4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Χορήγηση: Το DEXTRIFER-S® πρέπει να χορηγείται μόνο δια της ενδοφλέβιας οδού. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση ή με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση. Το DEXTRIFER-S® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για ενδομυϊκή ένεση.

Παρακολουθείτε προσεκτικά τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια και μετά από κάθε χορήγηση του DEXTRIFER-S®.

Το DEXTRIFER-S® πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει άμεσα διαθέσιμο προσωπικό εκπαιδευμένο στην αξιολόγηση και διαχείριση αναφυλακτικών αντιδράσεων, σε περιβάλλον όπου είναι διασφαλισμένη η ύπαρξη πλήρους εξοπλισμού ανάνηψης. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από κάθε ένεση με DEXTRIFER-S® *(βλ. παράγραφο "4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση")*.

- ***Ενήλικες και ηλικιωμένοι:***

Η συνολική αθροιστική δόση του DEXTRIFER-S® που ισοδυναμεί με το συνολικό έλλειμμα σιδήρου (mg), καθορίζεται από τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και το σωματικό βάρος. Η δόση του φαρμάκου πρέπει να εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή σύμφωνα με τον υπολογισμό του ολικού ελλείμματος σιδήρου χρησιμοποιώντας τον παρακάτω τύπο:

Συνολικό έλλειμμα σιδήρου [mg] = BW [kg] × (στοχευόμενη τιμή Hb – πραγματική τιμή Hb) [g/dl] × 2,4* + αποθηκευμένος σίδηρος (mg)

- Κάτω των 35 kg σωματικού βάρους: στοχευόμενη Hb = 13 g/dl και εφεδρείες σιδήρου = 15 mg/kg σωματικού βάρους.
- Άνω των 35 kg σωματικού βάρους: στοχευόμενη Hb = 15 g/dl και εφεδρείες σιδήρου = 500 mg.

* Συντελεστής 2,4 = 0,0034 (περιεκτικότητα Hb σε σίδηρο = 0,34%) × 0,07 (όγκος αίματος = 7% BW) ×1000 (μετατροπή των [g] σε [mg]) × 10

Συνολική ποσότητα

$$\text{προς χορήγηση (σε ml)} = \frac{\text{Συνολικό έλλειμμα σιδήρου [mg]}}{\text{20 mg σιδήρου/ml}}$$

Η συνολική απαιτούμενη ποσότητα του DEXTRIFER-S® καθορίζεται είτε με τον ανωτέρω υπολογισμό είτε από τον ακόλουθο δοσολογικό πίνακα:

Σωματικό βάρος	**Συνολική ποσότητα Dextrifer-S (20 mg σιδήρου ανά ml) προς χορήγηση**			
	Hb 6,0 g/dl	**Hb 7,5 g/dl**	**Hb 9,0 g/dl**	**Hb 10,5 g/dl**
30 kg	47,5 ml	42,5 ml	37,5 ml	32,5 ml
35 kg	62,5 ml	57,5 ml	50 ml	45 ml
40 kg	67,5 ml	60 ml	55 ml	47,5 ml
45 kg	75 ml	65 ml	57,5 ml	50 ml
50 kg	80 ml	70 ml	60 ml	52,5 ml
55 kg	85 ml	75 ml	65 ml	55 ml
60 kg	90 ml	80 ml	67,5 ml	57,5 ml
65 kg	95 ml	82,5 ml	72,5 ml	60 ml
70 kg	100 ml	87,5 ml	75 ml	62,5 ml
75 kg	105 ml	92,5 ml	80 ml	65 ml
80 kg	112,5 ml	97,5 ml	82,5 ml	67,5 ml
85 kg	117,5 ml	102,5 ml	85 ml	70 ml
90 kg	122,5 ml	107,5 ml	90 ml	72,5 ml

* Για BW κάτω από 35 kg: Στοχευόμενη τιμή Hb = 13 g/dl
Για BW 35 kg και άνω: Στοχευόμενη τιμή Hb = 15 g/dl

Για να μετατρέψετε την Hb (mM) σε Hb (g/dl), πολλαπλασιάστε το πρώτο με1,6.

➢ ***Δοσολογία:***

Η συνολική εφάπαξ δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg σιδήρου χορηγούμενα όχι περισσότερο από τρεις φορές την εβδομάδα. Αν η συνολική αναγκαία δόση υπερβαίνει τη μέγιστη επιτρεπόμενη εφάπαξ δόση, τότε η χορήγηση πρέπει να διαιρείται.

➢ ***Παιδιά:***

Η χρήση του DEXTRIFER-S® δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στα παιδιά και συνεπώς το φάρμακο δεν συνιστάται για χρήση στα παιδιά.

➢ ***Ενδοφλέβια Στάγδην Έγχυση:***

Το φάρμακο πρέπει να αραιώνεται μόνο από στείρο διάλυμα 0,9% m/V χλωριούχου νατρίου:

- 5 ml DEXTRIFER-S® (100 mg σιδήρου) το μέγιστο σε 100 ml στείρου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% m/V.
- 10 ml DEXTRIFER-S® (200 mg σιδήρου) το μέγιστο σε 200 ml στείρου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% m/V.

Για λόγους σταθερότητας, διαλύματα DEXTRIFER-S® χαμηλότερων συγκεντρώσεων δεν είναι επιτρεπτά.

Η αραίωση πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την έγχυση και η χορήγηση του διαλύματος πρέπει να γίνεται ως εξής:

- 100 mg σιδήρου σε τουλάχιστον 15 λεπτά.
- 200 mg σιδήρου σε τουλάχιστον 30 λεπτά.

➢ ***Ενδοφλέβια ένεση:***

Το DEXTRIFER-S® μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml αραιωμένου διαλύματος ανά λεπτό (δηλ. μία φύσιγγα σε 5 λεπτά) και με μέγιστη ποσότητα ανά ένεση τις 2 φύσιγγες φαρμάκου (200 mg σιδήρου).

➢ ***Ένεση στη συσκευή αιμοκάθαρσης:***

Το DEXTRIFER-S® μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης απευθείας στο φλεβικό σκέλος της συσκευής αιμοκάθαρσης με τις ίδιες διαδικασίες που περιγράφηκαν για την ενδοφλέβια ένεση.

4.3. **Αντενδείξεις**

Η χρήση του DEXTRIFER-S® αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

⏩ Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στο DEXTRIFER-S® ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο "6.1. Κατάλογος εκδόχων".

⏩ Γνωστή σοβαρή υπερευαισθησία σε άλλα παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου.

⏩ Αναιμίες μη οφειλόμενες σε έλλειψη σιδήρου.

⏩ Υπερφόρτωση με σίδηρο ή διαταραχές στη χρησιμοποίηση του σιδήρου.

4.4. **Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η παρεντερική χορήγηση παρασκευασμάτων σιδήρου ενδέχεται να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν επίσης αναφερθεί μετά από δόσεις συμπλόκων παρεντερικού σιδήρου, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρούχου σιδήρου, που στο παρελθόν δεν είχαν παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι οποίες εξελίχθηκαν σε σύνδρομο Κούνης (οξύς αλλεργικός σπασμός των στεφανιαίων αρτηριών που μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου, βλ. παράγραφο 4.8). Σε αρκετές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ασθενείς με ιστορικό αντίδρασης υπερευαισθησίας στη δεξτράνη σιδήρου ή στον γλυκονικό σίδηρο, καταδείχθηκε ότι ήταν καλά ανεκτό. Για γνωστές σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε άλλα προϊόντα παρεντερικού σιδήρου, βλ. παράγραφο 4.3.

Ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι αυξημένος για ασθενείς με γνωστές αλλεργίες συμπεριλαμβανομένων των αλλεργιών σε φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών με ιστορικό σοβαρού άσθματος, εκζέματος ή άλλης ατοπικής αλλεργίας.

Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε σύμπλοκα παρεντερικού σιδήρου σε ασθενείς με ανοσολογικές ή φλεγμονώδεις νόσους (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα).

Το DEXTRIFER-S® πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει άμεσα διαθέσιμο προσωπικό εκπαιδευμένο στην αξιολόγηση και διαχείριση αναφυλακτικών αντιδράσεων, σε περιβάλλον όπου είναι διασφαλισμένη η ύπαρξη πλήρους εξοπλισμού ανάνηψης. Κάθε ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από κάθε ένεση με DEXTRIFER-S®. Εάν εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή σημεία δυσανεξίας κατά τη διάρκεια της χορήγησης, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη και για την αντιμετώπιση οξέων

αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου ενέσιμου διαλύματος αδρεναλίνης 1:1.000. Επιπρόσθετη αγωγή με αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγηθεί αναλόγως των αναγκών.

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, ο παρεντερικώς χορηγούμενος σίδηρος θα πρέπει να χορηγείται μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης κινδύνου/οφέλους. Η παρεντερική χορήγηση σιδήρου θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία στους οποίους η υπερφόρτωση σιδήρου αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όψιμης δερματικής πορφυρίας. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων σιδήρου για την αποφυγή υπερσιδήρωσης.

Ο παρεντερικώς χορηγούμενος σίδηρος πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στην περίπτωση οξείας ή χρόνιας λοίμωξης. Συνιστάται η διακοπή της χορήγησης σακχαρούχου σιδήρου σε ασθενείς με συνεχιζόμενη βακτηριαιμία. Σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη πρέπει να διενεργηθεί αξιολόγηση κινδύνου/οφέλους λαμβάνοντας υπόψη την καταστολή της ερυθροποίησης.

Η περιφλεβική εξαγγείωση πρέπει να αποφεύγεται δεδομένου ότι η διαρροή του DEXTRIFER-S® στην περιοχή της ένεσης μπορεί να προκαλέσει πόνο, φλεγμονή, ιστική νέκρωση και καστανό χρωματισμό του δέρματος.

4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Όπως συμβαίνει με όλα τα παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου, το DEXTRIFER-S® δεν πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με σκευάσματα σιδήρου από το στόμα, δεδομένου ότι ελαττώνεται η απορρόφηση του από του στόματος χορηγούμενου σιδήρου. Ως εκ τούτου, η σιδηροθεραπεία από το στόμα δεν πρέπει να αρχίζει πριν παρέλθουν τουλάχιστον 5 ημέρες από την τελευταία ένεση.

4.6. **Κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση σακχαρούχου σιδήρου στις έγκυες γυναίκες κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα (303 εκβάσεις εγκυμοσύνης) από τη χρήση σακχαρούχου σιδήρου σε έγκυες γυναίκες κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν κατέδειξαν ζητήματα ασφάλειας για τη μητέρα ή το νεογνό. Απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους πριν από τη χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).Η αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου που εμφανίζεται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί σε πολλές περιπτώσεις να αντιμετωπιστεί με από του στόματος σίδηρο. Η θεραπεία με DEXTRIFER-S® θα πρέπει να περιορίζεται στο δεύτερο και στο τρίτο τρίμηνο εφόσον κρίνεται ότι το όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Μετά τη χορήγηση παρεντερικών σκευασμάτων σιδήρου, μπορεί να προκύψει εμβρυϊκή βραδυκαρδία. Συνήθως είναι παροδική και αποτελεί συνέπεια αντίδρασης υπερευαισθησίας της μητέρας. Το αγέννητο βρέφος θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά την ενδοφλέβια χορήγηση παρεντερικών σκευασμάτων σιδήρου σε εγκύους.Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση του σιδήρου στο ανθρώπινο γάλα μετά τη χορήγηση ενδοφλέβιου σακχαρούχου σιδήρου. Σε μία κλινική μελέτη, 10 υγιείς θηλάζουσες μητέρες με ανεπάρκεια σιδήρου έλαβαν 100 mg σιδήρου υπό τη μορφή σακχαρούχου σιδήρου. Τέσσερις ημέρες μετά τη θεραπεία, η περιεκτικότητα του σιδήρου στο μητρικό γάλα δεν αυξήθηκε και δεν υπήρχε καμία διαφορά από την ομάδα ελέγχου (n=5). Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο έκθεσης των νεογνών/βρεφών σε σίδηρο που προέρχεται από το Venofer μέσω του μητρικού γάλακτος και επομένως, πρέπει να αξιολογείται η σχέση κινδύνου/οφέλους.

Τα προκλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στο θηλάζον βρέφος. Σε θηλάζοντες αρουραίους υπό θεραπεία με επισημασμένο 59Fe σακχαρούχο σίδηρο, παρατηρήθηκε μικρή απέκκριση σιδήρου στο γάλα και μεταφορά του σιδήρου στους απογόνους. Ο μη μεταβολισμένος σακχαρούχος σίδηρος είναι απίθανο να διέλθει στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της θεραπείας με σακχαρούχο σίδηρο στη γονιμότητα και στο ζευγάρωμα των αρουραίων.

4.7. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Σε περίπτωση ιλίγγου, σύγχυσης ή ζάλης κατόπιν χορήγησης του DEXTRIFER-S®, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανές μέχρι να παύσουν τα συμπτώματα.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε πιο συχνά σε κλινικές μελέτες ήταν η δυσγευσία, που παρατηρήθηκε με συχνότητα 4,5 συμβάντων ανά 100 ασθενείς. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με το σακχαρούχο σίδηρο είναι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, που παρατηρήθηκαν με συχνότητα 0,25 συμβάντων ανά 100 ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Αναφυλακτοειδείς/αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί αποκλειστικά μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (εκτιμώμενη συχνότητα σπάνια). Έχουν αναφερθεί θάνατοι. Βλέπε παράγραφο 4.4.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση σε 4.064 ασθενείς σε κλινικές μελέτες, καθώς και εκείνες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αναφέρονται στον πίνακα παρακάτω.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Συχνές (≥1/100, <1/10)**	**Όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100)**	**Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Μη γνωστή συχνότητα[1)]**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία		Αναφυλακτοειδείς/αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία	Κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθησία, υπαισθησία	Συγκοπή, υπνηλία	Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, συγχυτική κατάσταση, απώλεια συνείδησης, άγχος, τρόμος
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών	Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, Σύνδρομο Κούνης

Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση, υπέρταση	Έξαψη, φλεβίτιδα		Κυκλοφορική κατέρρειψη, θρομβοφλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια		Βρογχόσπασμος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Χρωματουρία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσκοιλιότητα		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Συχνές (≥1/100, <1/10)**	**Όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100)**	**Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Μη γνωστή συχνότητα[1)]**
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός, εξάνθημα		Κνίδωση, ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, οσφυαλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης/έγχυσης[2)]	Ρίγη, εξασθένιση, κόπωση, περιφερικό οίδημα, άλγος	Θωρακικό άλγος, υπεριδρωσία, πυρεξία	Κρύος ιδρώτας, αίσθημα κακουχίας, ωχρότητα, γριππώδης συνδρομή[3)]
Παρακλινικές εξετάσεις		Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη, φερριτίνη ορού αυξημένη	Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη	

1) Αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, εκτιμώμενη συχνότητα σπάνια

2) Οι συνηθέστερα αναφερόμενες είναι: άλγος, εξαγγείωση, ερεθισμός, αντίδραση, αποχρωματισμός, αιμάτωμα και κνησμός της θέσης ένεσης/έγχυσης.

3) Η έναρξη μπορεί να κυμαίνεται από μερικές ώρες έως αρκετές ημέρες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr

4.9. **Υπερδοσολογία**

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει οξεία υπερφόρτωση με σίδηρο η οποία ενδέχεται να εκδηλωθεί σαν αιμοσιδήρωση. Η υπερδοσολογία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται, εάν χρειαστεί, με ένα σιδηροδεσμευτικό χηλικό παράγοντα ή σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα κατά της αναιμίας, σίδηρος, παρεντερικά σκευάσματα, κωδικός ATC: B03AC

Μηχανισμός δράσης

Ο σακχαρούχος σίδηρος, το δραστικό συστατικό του Dextrifer -S, αποτελείται από έναν πολυπυρηνικό πυρήνα υδροξειδίου του τρισθενούς σιδήρου που περιβάλλεται από έναν μεγάλο αριθμό μη ομοιοπολικά συνδεδεμένων μορίων σακχαρόζης. Το σύμπλοκο έχει μέσο μοριακό βάρος κατά βάρος (Mw) περίπου 43 kDa. Ο πυρήνας πολυπυρηνικού σιδήρου έχει δομή παρόμοια με εκείνη του πυρήνα της φυσιολογικής πρωτεΐνης αποθήκευσης του σιδήρου, της φερριτίνης. Το σύμπλοκο είναι σχεδιασμένο να παρέχει, με ελεγχόμενο τρόπο, χρησιμοποιήσιμο σίδηρο για τις πρωτεΐνες μεταφοράς και αποθήκευσης σιδήρου στον οργανισμό (δηλαδή, την τρανσφερρίνη και τη φερριτίνη αντίστοιχα).

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, ο πυρήνας πολυπυρηνικού σιδήρου του συμπλόκου απορροφάται κατά κύριο λόγο από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα στο ήπαρ, τον σπλήνα και τον μυελό των οστών. Σε δεύτερη φάση, ο σίδηρος χρησιμοποιείται για τη σύνθεση της Hb, της μυοσφαιρίνης και άλλων σιδηρούχων ενζύμων, ή αποθηκεύεται κυρίως στο ήπαρ με τη μορφή φερριτίνης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Χρόνια νεφρική νόσος

Η μελέτη LU98001 ήταν μια μελέτη ενός σκέλους για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας 100 mg σιδήρου με τη μορφή του σακχαρούχου σίδηρου για έως και 10 συνεδρίες επί 3–4 εβδομάδες σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου (Hb >8 και <11,0 g/dl, TSAT <20% και φερριτίνη ορού ≤300 μg/l) που λάμβαναν θεραπεία με rHuEPO (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Σε 60/77 ασθενείς επιτεύχθηκε τιμή Hb ≥11 g/dl. Η μέση αύξηση στη φερριτίνη ορού και στο TSAT (κορεσμός τρανσφερρίνης) ήταν σημαντική από την έναρξη έως το τέλος της θεραπείας (Ημέρα 24) καθώς και έως την επίσκεψη παρακολούθησης στις 2 και στις 5 εβδομάδες.

Η μελέτη 1VEN03027 ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη για τη σύγκριση του σακχαρούχου σιδήρου (1000 mg σε κατανεμημένες δόσεις επί 14 ημέρες) και του από του στόματος θειικού σιδήρου (325 mg 3 φορές ημερησίως για 56 ημέρες) σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο μη εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση (Hb ≤11,0 g/dl, φερριτίνη ορού ≤300 μg/l και TSAT≤25%) με ή χωρίς rHuEPO. Κλινική ανταπόκριση (οριζόμενη ως αύξηση στην Hb≥1,0 g/dl και αύξηση της φερριτίνης ορού ≥160 μg/l) παρατηρήθηκε συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν σακχαρούχο σιδήρο (31/79, 39,2%) σε σύγκριση με τον από του στόματος σίδηρο (1/82, 1,2%), p<0,0001.

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε το σακχαρούχο σιδήρο (ενδοφλέβια δόση 200 mg σιδήρου μία φορά την εβδομάδα ή κάθε δεύτερη εβδομάδα, έως την επίτευξη συσσωρευτικής δόσης) με τον από του στόματος σίδηρο (200 mg σιδήρου δύο φορές ημερησίως επί 20 εβδομάδες) σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και αναιμία (Hb <11,5 g/dl). Στο τέλος της θεραπείας, το 66% των ασθενών στην ομάδα

του σακχαρού σιδήρου είχε αύξηση στην Hb ≥2,0 g/dl σε σύγκριση με το 47% στην ομάδα του από του στόματος σιδήρου (p=0,07).

Μετά τον τοκετό

Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή σε γυναίκες με αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου μετά τον τοκετό (Hb <9 g/dl και φερριτίνη ορού <15 μg/l στις 24–48 ώρες μετά τον τοκετό) συνέκρινε 2 × 200 mg σιδήρου χορηγούμενου με τη μορφή του σακχαρούχου σιδήρου τις Ημέρες 2 και 4 (n=22) και 200 mg από του στόματος σιδήρου χορηγούμενου με τη μορφή θειικού σιδήρου δύο φορές ημερησίως επί 6 εβδομάδες (n=21). Η μέση αύξηση στην Hb από την έναρξη έως την Ημέρα 5 ήταν 2,5 g/dl στην ομάδα του σακχαρούχου σιδήρου και 0,7 g/dl στην ομάδα του από του στόματος σιδήρου (p<0,01).

Εγκυμοσύνη

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη, γυναίκες στο τρίτο τρίμηνο της κύησης με αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου (Hb 8 έως 10,5 g/dl και φερριτίνη ορού <13 μg/l) τυχαιοποιήθηκαν στο σακχαρούχο σιδήρο (υπολογιζόμενη σε ατομικό επίπεδο συνολική δόση σιδήρου χορηγούμενη σε διάστημα 5 ημερών) ή σε από του στόματος σύμπλοκο σιδήρου με πολυμαλτόζη (100 mg 3 φορές ημερησίως έως τον τοκετό). Η αύξηση στην Hb από την έναρξη ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα του σακχαρούχου σιδήρου σε σύγκριση με την ομάδα του από του στόματος σιδήρου την Ημέρα 28 και στον τοκετό (p<0,01).

5.2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Κατανομή

Η σιδηροκινητική του σημασμένου με 52Fe και 59Fe σακχαρούχου σιδήρου αξιολογήθηκε σε 6 ασθενείς με αναιμία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Στις πρώτες 6-8 ώρες, το 52Fe απορροφήθηκε από το ήπαρ, τον σπλήνα και τον μυελό των οστών. Η πρόσληψη του ραδιενεργού υλικού από τον πλούσιο σε μακροφάγα σπλήνα θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει την πρόσληψη του σιδήρου από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.
Μετά από ενδοφλέβια ένεση σε υγιείς εθελοντές μιας εφάπαξ δόσης σακχαρούχου σιδήρου περιέχουσας 100 mg σιδήρου, επιτεύχθηκαν μέγιστες συνολικές συγκεντρώσεις σιδήρου ορού 10 λεπτά μετά την ένεση και η μέση συγκέντρωση ήταν 538 μmol/l. Ο όγκος κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος εμφάνισε καλή αντιστοιχία προς τον όγκο του πλάσματος (3 λίτρα κατά προσέγγιση).

Βιομετασχηματισμός

Μετά την ένεση, η σακχαρόζη διασπάται σε μεγάλο βαθμό και ο πυρήνας πολυπυρηνικού σιδήρου απορροφάται κατά κύριο λόγο από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του ήπατος, του σπλήνα και του μυελού των οστών. Στις 4 εβδομάδες μετά τη χορήγηση, η χρησιμοποίηση του σιδήρου από τα ερυθρά αιμοσφαίρια κυμάνθηκε από 59 έως 97%.

Αποβολή

Το σύμπλοκο σακχαρούχου σιδήρου έχει μέσο μοριακό βάρος κατά βάρος (Mw) περίπου 43 kDa, το οποίο είναι αρκετά μεγάλο ώστε να εμποδίζει την αποβολή από τους νεφρούς

Η απομάκρυνση του σιδήρου από τους νεφρούς που επισυμβαίνει τις πρώτες 4 h μετά την ένεση, ισοδυναμεί με λιγότερο από 5% της συνολικής σωματικής κάθαρσης. Μετά παρέλευση 24 h τα επίπεδα σιδήρου στο πλάσμα ελαττώθηκαν στα προ της ενέσεως επίπεδα, ενώ περίπου το 75% της δόσεως της σακχαρόζης είχε αποβληθεί.

5.3. **Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν δείχνουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

6.1. **Κατάλογος εκδόχων**

- Sodium hydroxide
- Water for injection

6.2. **Ασυμβατότητες**

Το DEXTRIFER-S® πρέπει να αναμιγνύεται μόνο με στείρο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0.9% m/V. Δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν άλλα διαλύματα ούτε άλλοι θεραπευτικοί παράγοντες, δεδομένου ότι υπάρχει η πιθανότητα δημιουργίας ιζήματος ή/και αλληλεπίδρασης. Η συμβατότητα με περιέκτες που δεν είναι κατασκευασμένοι από γυαλί, πολυαιθυλένιο ή PVC δεν είναι γνωστή.

6.3. **Διάρκεια ζωής**

Η διάρκεια του προϊόντος όπως συσκευάζεται για πώληση:

3 (τρία) χρόνια.

Η διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη:

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Διάρκεια ζωής μετά από αραίωση με στείρο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% m/V:

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραίωση με στείρο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% m/V.

6.4. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται στην αρχική του χάρτινη συσκευασία. Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασίες άνω των 25 °C. Να μην καταψύχεται.

6.5. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

5 ml διαλύματος σε μία φύσιγγα (από γυαλί τύπου I) σε συσκευασία των 5 φυσίγγων.

6.6. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Πριν τη χρήση οι φύσιγγες πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την παρουσία ιζήματος και αλλοιώσεως.

Μόνο οι φύσιγγες που περιέχουν διάλυμα ομοιογενές και χωρίς ίζημα επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν.

Το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και καφέ χρώματος.

Δείτε επίσης *"6.3. Διάρκεια ζωής"*.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6.7. **Υπεύθυνος της άδειας κυκλοφορίας**

PHARMABELLE LTD

ΒΟΙΩΤΙΑΣ 10, 7104 ΑΡΑΔΙΠΠΟΥ, ΛΑΡΝΑΚΑ

ΚΥΠΡΟΣ

[Τροποποίηση Υπό Έγκριση (Αρ. πρωτ. Ε.Ο.Φ.: 46143/25.04.2018, CESP No.: 691520, Ref. No.: 46796/26.04.2018)]

7. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

47918/13.07.2015.

8. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

28.08.2008.

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

14.11.2018.