
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ferrum Lek, 50 mg jonów żelaza(III)/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka (2 ml) zawiera 100 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem (*Ferri hydroxidum dextranum*).

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem (*Ferri hydroxidum dextranum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Brązowy, nieprzezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Roztwór do wstrzykiwań Ferrum Lek stosuje się w leczeniu wszystkich przypadków niedoboru żelaza, które wymagają szybkiego i właściwego uzupełnienia.

Produkt leczniczy stosuje się zwłaszcza:

- w znacznym niedoborze żelaza po utracie krwi;
- w czynnej chorobie zapalnej jelit, w której stosowanie doustnych preparatów żelaza jest nieskuteczne;
- w przypadku złej tolerancji preparatów doustnych lub braku poprawy po stosowaniu preparatów doustnych.

Leczenie produktem Ferrum Lek można rozpocząć wyłącznie u pacjentów, u których wskazania zostały dokładnie ustalone, a stężenie ferrytyny w surowicy i całkowitą liczbę erytrocytów potwierdzono w badaniach laboratoryjnych. W przypadku podejrzenia zaburzeń wchłaniania żelaza w jelicie należy rozważyć dodatkowo potwierdzenie rozpoznania za pomocą testu wchłaniania żelaza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór do wstrzykiwań Ferrum Lek można podawać wyłącznie domięśniowo.

Produktu leczniczego nie wolno podawać dożylnie we wstrzyknięciu lub w infuzji.

Podczas, i po podaniu każdej dawki produktu leczniczego należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji nadwrażliwości.

Ferrum Lek należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem personelu medycznego przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Ustalanie dawki

Dawkę produktu Ferrum Lek należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta, korzystając z następującego wzoru:

Całkowita ilość żelaza, którą pacjent powinien otrzymać (w mg) =
masa ciała [kg] x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] – aktualne stężenie hemoglobiny [g/l]) x 0,24
+ tkankowy zapas żelaza [mg].

Dla pacjentów o masie ciała do 35 kg:

- docelowe stężenie hemoglobiny = 130 g/l
- tkankowy zapas żelaza = 15 mg/kg mc.

Dla pacjentów o masie ciała powyżej 35 kg:

- docelowe stężenie hemoglobiny = 150 g/l
- tkankowy zapas żelaza = 500 mg

Współczynnik 0,24 został wyliczony ze wzoru:

$0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$, gdzie:

0,0034 = zawartość żelaza w hemoglobinie (0,34%),

0,07 = całkowita objętość krwi, która wynosi 7% masy ciała,

1000 = współczynnik przeliczeniowy z gramów na miligramy

Przykład:

Masa ciała pacjenta: 70 kg

Aktualne stężenie hemoglobiny: 80 g/l

1. Ilość żelaza, którą trzeba uzupełnić do syntezy hemoglobiny:

$$70 \times (150 - 80) \times 0,24 = 1200 \text{ mg Fe}$$

2. Ilość żelaza dla uzupełnienia zapasu tkankowego: 500 mg Fe

Całkowity niedobór żelaza = 1200 + 500 = 1700 mg Fe

$$\text{Liczba ampulek Ferrum Lek} = \frac{\text{Całkowity niedobór żelaza [mg]}}{100 \text{ mg}}$$

Tabela 1. Liczba ampulek produktu Ferrum Lek, które należy podać w zależności od aktualnego stężenia hemoglobiny i masy ciała pacjenta.

Masa ciała [kg]	Liczba ampulek na całą terapię			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
5	1,5	1,5	1,5	1,0
10	3,0	3,0	2,0	2,0
15	5,0	4,5	3,5	3,0
20	6,5	5,5	5,0	4,0
25	8,0	7,0	6,0	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10,0	9,0
40	13,5	12,0	11,0	9,5
45	15,0	13,0	11,5	10,0
50	16,0	14,0	12,0	10,5
55	17,0	15,0	13,0	11,0
60	18,0	16,0	13,5	11,5
65	19,0	16,5	14,5	12,0
70	20,0	17,5	15,0	12,5

75	21,0	18,5	16,0	13,0
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17,0	14,0
90	24,5	21,5	18,0	14,5

Jeżeli obliczona liczba ampulek przekracza zalecaną maksymalną dawkę dobową, to dawkowanie należy odpowiednio rozłożyć w czasie.

Jeśli parametry hematologiczne nie ulegną poprawie w ciągu 1 do 2 tygodni po podaniu leku, postawioną diagnozę należy zweryfikować.

Obliczanie całkowitej dawki w przypadku niedoboru żelaza spowodowanego utratą krwi

Liczbę ampulek produktu Ferrum Lek potrzebnych do uzupełnienia niedoboru żelaza oblicza się według wzoru:

- Jeżeli znana jest ilość utraconej krwi:
Podanie domięśniowe 200 mg żelaza (2 ampułki produktu Ferrum Lek) powoduje zwiększenie stężenia hemoglobiny równoważne przetoczeniu 1 jednostki krwi (400 ml krwi z hemoglobina o stężeniu 150 g/l).

Całkowita ilość żelaza (mg), którą należy podać = ilość utraconych jednostek krwi x 200.

Ilość ampulek Ferrum Lek = ilość utraconych jednostek krwi x 2

- Jeżeli znany jest niedobór hemoglobiny:
Należy zastosować poprzednio podany wzór przy założeniu, że uzupełnianie tkankowych rezerw żelaza nie jest konieczne.

Całkowita ilość żelaza, którą należy podać (w mg) = masa ciała [kg] x (docelowe stężenie hemoglobiny [g/l] – aktualne stężenie hemoglobiny [g/l]) x 0,24

Przykład:

Pacjentowi o masie ciała 60 kg, u którego niedobór hemoglobiny wynosi 10 g/l, należy podać 150 mg żelaza, co odpowiada 1½ ampułki produktu Ferrum Lek.

Zwykle stosowane dawkowanie produktu Ferrum Lek

Ferrum Lek podaje się co drugi dzień wyłącznie domięśniowo (nigdy dożylnie), wstrzykując głęboko, naprzemiennie do lewego i prawego mięśnia pośladkowego.

Dzieci

0,06 ml/kg mc. na dobę (3 mg żelaza/kg mc. na dobę) co drugi dzień.

Dawka maksymalna wynosi 0,14 ml/kg mc. na dobę (7 mg żelaza/kg mc. na dobę).

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

1 do 2 ampulek (100 do 200 mg żelaza) co drugi dzień, zależnie od stężenia hemoglobiny.

Maksymalnie 4 ml (2 ampułki) (200 mg żelaza).

Instrukcja dotycząca użytkowania leku

Nieodpowiednie przechowywanie ampulek może spowodować wytrącanie się osadu. Przed podaniem zawartość ampułki należy obejrzeć. Stosować można jedynie ampułki bez osadu, zawierające jednorodny roztwór. Ampułki z widocznym osadem lub po upływie terminu ważności należy zniszczyć.

Zawartość ampułki należy zużyć niezwłocznie po otwarciu.

Produktu Ferrum Lek nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

Aby uniknąć bólu i przebarwienia skóry, produkt leczniczy należy podawać ostrożnie i w odpowiedni sposób. Ferrum Lek wstrzykuje się domięśniowo igłą 5–6 cm (w górny zewnętrzny kwadrant mięśnia pośladkowego). Przed wstrzyknięciem należy oczyścić skórę i mocno wcisnąć tkankę podskórną na głębokość 2 cm, aby zminimalizować ewentualny wyciek podawanego leku. Po podaniu miejsce wstrzyknięcia należy uciskać przez minutę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na produkt leczniczy Ferrum Lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rozpoznana poważna nadwrażliwość na inne podawane pozajelitowo preparaty zawierające żelazo.
- Niedokrwistość spowodowana innymi przyczynami niż niedobór żelaza (np. niedokrwistość hemolityczna).
- Stwierdzone nadmierne zasoby żelaza w organizmie lub zaburzenia wykorzystania żelaza w organizmie.
- Zaburzenia wbudowywania żelaza w strukturę hemoglobiny (niedokrwistość spowodowana zatruciem ołowiem, niedokrwistość syderoachrestyczna).
- Ciężkie zaburzenia hemostazy (hemofilia), spowodowane rozwijającym się krwiakiem.
- I trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania preparatu Ferrum Lek u dzieci w wieku poniżej 4 miesięcy ze względu na brak doświadczenia w tej grupie wiekowej.

Preparaty żelaza stosowane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje alergiczne, w tym ciężkie i zagrażające życiu reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości notowano również u pacjentów, u których wcześniej podawane pozajelitowo kompleksy żelaza nie wywoływały takich działań. Zgłaszano także reakcje nadwrażliwości, w wyniku których rozwinął się zespół Kounisa (skurcz tętnicy wieńcowej w wyniku ostrej reakcji alergicznej, mogący prowadzić do zawału mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8).

Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej jest zwiększone u pacjentów z rozpoznanymi alergiami, w tym alergiami na leki, włącznie z pacjentami z wywiadem wskazującym na występowanie ciężkiej astmy, wyprysku lub innej alergii atopowej.

Istnieje również podwyższone ryzyko wystąpienia nadwrażliwości na podawane pozajelitowo kompleksy żelaza u pacjentów z chorobami o podłożu immunologicznym lub zapalnym (tj. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów), pacjentów ze zmniejszoną zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego oraz u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna i zaawansowanym przewlekłym zapaleniem wielostawowym.

Ferrum Lek należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego. Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości lub objawy nietolerancji w trakcie podawania leku, leczenie należy natychmiast przerwać.

Powinno być dostępne wyposażenie do resuscytacji krążeniowo-oddechowej, a także sprzęt do leczenia ostrych reakcji anafilaktycznych lub rzekomoanafilaktycznych (w tym roztwór adrenaliny do wstrzykiwań o stężeniu 1:1000). Jeśli to wskazane, należy zastosować również leki przeciwhistaminowe i (lub) kortykosteroidy.

Podawanie żelaza należy ściśle kontrolować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Należy unikać podania produktu leczniczego poza naczynie krwionośne, gdyż wynaczynienie może spowodować w miejscu wstrzyknięcia ból, stan zapalny i brązowe zabarwienie skóry (patrz punkt 4.8).

Za szybkie podanie dożylnie może spowodować wystąpienie niedociśnienia tętniczego.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobami układu sercowo-naczyniowego leczenie preparatami żelaza może spowodować powikłania ze strony układu krążenia.

W warunkach doświadczalnych podawane domięśniowo i podskórnie bardzo duże dawki kompleksów żelaza z węglowodanami wywoływały mięsaki u szczurów, myszy, królików i prawdopodobnie chomików (ale nie u świnek morskich). Zgromadzone informacje i niezależne dane wskazują, że ryzyko powstawania mięsaków u ludzi jest znikome.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednocześnie podawane inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) nasilają działanie preparatów żelaza stosowanych pozajelitowo.

Produktu Ferrum Lek nie należy podawać jednocześnie z doustnymi preparatami żelaza, gdyż osłabia to ich wchłanianie. Leczenie doustnymi preparatami żelaza należy rozpocząć po co najmniej pięciu dniach od ostatniego wstrzyknięcia żelaza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Ferrum Lek u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną (patrz punkt 5.3). Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży konieczne jest wnikliwe rozważenie bilansu korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu leczniczego Ferrum Lek w czasie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.4).

Niedokrwistość z niedoboru żelaza występującą w pierwszym trymestrze ciąży można w wielu przypadkach leczyć doustnymi preparatami żelaza. Leczenie żelazem w postaci pozajelitowej należy ograniczyć do drugiego i trzeciego trymestru ciąży, jeśli spodziewana korzyść przewyższa możliwe ryzyko zarówno dla matki, jak i dla płodu.

Po zastosowaniu pozajelitowych produktów żelaza może wystąpić bradykardia płodu. Jest ona zwykle przemijająca i wynika z reakcji nadwrażliwości u matki. Podczas dożylnego podawania pozajelitowych produktów żelaza kobietom w ciąży należy uważnie obserwować nienarodzone dziecko.

Karmienie piersią

Dane przedkliniczne nie wskazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na karmione dziecko. U szczurów w okresie laktacji, leczonych cukrzanem żelaza znakowanym ⁵⁹Fe, zaobserwowano niskie wydzielanie żelaza do mleka i przenoszenie żelaza do potomstwa.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu przyjmowanego leku na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Można się spodziewać, że około 5% pacjentów będzie odczuwać działania niepożądane po zastosowaniu leku. Są one zazwyczaj zależne od dawki. Reakcje rzekomoanafilaktyczne występują niezbyt często i obejmują pokrzywkę, wysypki, świąd, nudności i drżenie. Jeśli stwierdzi się objawy reakcji rzekomoanafilaktycznej, należy natychmiast przerwać podawanie leku.

Ostre, ciężkie reakcje rzekomoanafilaktyczne występują bardzo rzadko. Zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych kilku minut po podaniu leku i ogółem charakteryzują się nagłą trudnością w oddychaniu i zapaścią sercowo-naczyniową; zgłaszano przypadki zgonów.

Reakcje opóźnione są dobrze opisane i mogą mieć ciężki przebieg. Charakteryzują się bólem stawów, bólem mięśni i niekiedy gorączką. Mogą wystąpić od paru godzin do czterech dni po podaniu leku. Objawy zazwyczaj trwają od dwóch do czterech dni i samoistnie mijają lub ustępują po zastosowaniu łagodnych środków przeciwbólowych.

Może wystąpić zaostrzenie bólów stawowych w reumatoidalnym zapaleniu stawów.

Miejscowe reakcje obejmują tkliwość i stan zapalny w miejscu wstrzyknięcia leku lub w jego pobliżu, a także ból i zapalenie żyły.

Po podaniu domięśniowym obserwowano reakcje miejscowe w postaci zmiany zabarwienia skóry, krwawienia, powstawania ropni jałowych, martwicy lub zaniku tkanki i bólu.

Najczęściej opisywanymi w badaniach klinicznych działaniami niepożądanymi są niedociśnienie tętnicze, ból stawów, obrzęk gruczołów limfatycznych, gorączka, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia w obrębie jamy brzusznej, nudności, wymioty, odczyn zapalny w miejscu podania.

W przypadku wystąpienia tego typu działań niepożądanych należy wdrożyć leczenie objawowe. Jeżeli preparat Ferrum Lek jest podawany nieprawidłowo, może wystąpić zapalenie skóry i tkanki podskórnej oraz krwiak.

Bardzo rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne lub rzekomoanafilaktyczne, zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową, u pacjentów ze zmniejszoną zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego.

Wymienione działania niepożądane żelaza w postaci do podawania pozajelitowego zgłaszano po podaniu w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu.

Częstości działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często: $\geq 1/10$

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: hemoliza, limfadenopatia.

Częstość nieznana: leukocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje rzekomoanafilaktyczne z dusznością, pokrzywką, wysypką, świądem, nudnościami, dreszczami; obrzęki obwodowe, uczucie zmęczenia, osłabienie, złe samopoczucie.

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: niewyraźne widzenie, drętwienie.

Rzadko: napady drgawek, zawroty głowy, niepokój (głównie ruchowy), drżenie.

Bardzo rzadko: ból głowy, parestezje.

Częstość nieznana: utrata przytomności, omdlenie, napady drgawek, niedoczulica, senność, zaburzenia świadomości, splątanie, lęk, przemijające zaburzenia smaku (zwłaszcza pojawienie się metalicznego posmaku).

Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo rzadko: przemijająca głuchota.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zapaść.

Rzadko: zaburzenia rytmu serca, tachykardia, ból i ucisk w klatce piersiowej.

Bardzo rzadko: bradykardia płodu, kołatanie serca.

Częstość nieznana: bradykardia, zespół Kounisa.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: uderzenia gorąca.

Rzadko: niedociśnienie, zapaść.

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Częstość nieznana: nagłe zaczerwienienie skóry, zwłaszcza twarzy, zapalenie żyły, zapaść krążeniowa, zakrzepowe zapalenie żyły.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli, duszność.

Częstość nieznana: zatrzymanie oddechu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty, ból brzucha.

Rzadko: biegunka.

Częstość nieznana: zaparcie.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd, pokrzywka, wysypka, wykwity, rumień.

Rzadko: obrzęk naczynioruchowy, pocenie się, ból i brązowe zabarwienie skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość nieznana: plamica.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: skurcze mięśni.

Rzadko: bóle mięśniowe.

Częstość nieznana: ból stawów, zapalenie stawów, ból kończyn, ból pleców.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zmiana zabarwienia moczu.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zmieniony stan psychiczny

Częstość nieznana: splątanie

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: odczucie gorąca, stan zapalny i krwiak w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko: reakcje anafilaktyczne (które rzadko obejmują bóle stawów), zmęczenie, ogólne złe samopoczucie.

Częstość nieznana: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (najczęściej ból, podrażnienie, zmiana zabarwienia skóry, świąd, krwawienie, powstawanie ropni jałowych, martwica lub zanik tkanki, ból, nadmierne pocenie się, zimne poty, osłabienie, obrzęki obwodowe, ból, złe samopoczucie, bledność, gorączka, objawy grypopodobne, które mogą wystąpić w ciągu kilku godzin do kilku dni, dreszcze.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności AlAT i (lub) AspAT, zwiększenie aktywności GGT, zwiększenie aktywności LDH, zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas brak danych dotyczących przedawkowania żelaza w przypadku stosowania kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem w postaci wstrzykiwań.

Nadmierne dawki preparatów żelaza mogą powodować ostre powikłania w postaci przeciążenia żelazem (hemosyderoza).

Preparaty żelaza podawane pozajelitowo mogą powodować reakcje alergiczne lub rzekomoanafilaktyczne. W leczeniu łagodnych reakcji alergicznych należy zastosować leki przeciwhistaminowe.

W razie wystąpienia ciężkich reakcji rzekomoanafilaktycznych należy natychmiast podać adrenalinę oraz, jeśli to konieczne, rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową.

Po przedawkowaniu żelaza podawanego pozajelitowo stosuje się leczenie podtrzymujące, a w razie konieczności podaje się związek chelatujący (np. deferoksaminę w maksymalnej dawce wynoszącej 15 mg/kg mc./godzinę).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: żelazo trójwartościowe; preparaty pozajelitowe; kompleks wodorotlenku żelaza - dekstran.

Kod ATC: B03AC06

Po podaniu domięśniowym produktu Ferrum Lek, część wodorotlenku żelaza(III) magazynowana jest w organizmie w postaci ferrytyny. W ferrytynie żelazo występuje w postaci uwodnionego tlenku żelaza(III) połączonego z resztą fosforanową w micelach.

Żelazo transportowane jest w osoczu w połączeniu z transferyną, beta-globuliną syntetyzowaną w wątrobie, przy czym każda cząsteczka transferyny wiąże dwa atomy żelaza. Żelazo w połączeniu z transferyną transportowane jest do komórek, w których służy do syntezy hemoglobiny, mioglobiny i niektórych enzymów. Transferyna bierze również pośrednio udział w mechanizmach obronnych organizmu.

Po podaniu pozajelitowym kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem, stężenie hemoglobiny zwiększa się szybciej niż po podaniu doustnym soli żelaza dwuwartościowego, mimo że kinetyka procesu wbudowywania żelaza nie zależy od drogi podania.

Wielkość kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem jest na tyle duża, że nie jest on wydalany przez nerki. Kompleks jest stabilny i w warunkach fizjologicznych nie uwalnia jonów żelaza. Żelazo w kompleksie wielordzeniowym połączone jest w podobny sposób, jak w przypadku żelaza w fizjologicznie występującej ferrytynie.

Dane doświadczalne potwierdzają, że podawanie produktu Ferrum Lek prowadzi do takich samych procesów fizjologicznych, jakie następują po naturalnym przyjmowaniu żelaza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym, kompleks wodorotlenku żelaza(III) i dekstranu wchłaniany jest głównie w układzie limfatycznym, skąd po 3 dniach przenika do krążenia ogólnego.

Choć brak danych dotyczących biodostępności, wiadomo, że stosunkowo duża część domięśniowo podanego kompleksu nie wchłania się z tkanki mięśniowej nawet po długim czasie. Biologiczny okres półtrwania kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem wynosi 3 do 4 dni.

Wielocząsteczkowy kompleks wodorotlenku żelaza(III) z dekstranem jest wychwytywany przez układ siateczkowo-śródbłonkowy, w którym następuje rozkład na żelazo i dekstran. Następnie żelazo jest wiązane z ferrytyną i hemosyderyną oraz w mniejszym zakresie z transferyną. Żelazo jest następnie wykorzystywane w szpiku kostnym do syntezy hemoglobiny w procesie erytropoezy. Dekstran albo ulega przemianom metabolicznym, albo jest wydalany. Żelazo wydala się z organizmu w niewielkich ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań na zwierzętach nie wykazano zagrożenia związanego z toksycznością po podaniu wielokrotnym, genotoksycznością i toksycznym wpływem na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego Ferrum Lek nie mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki w tekturowym pudełku.

50 ampulek po 2 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wolno stosować jedynie ampułki bez osadu, zawierające jednorodny roztwór.

Ampułki z widocznym osadem lub po upływie terminu ważności należy zniszczyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10

6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1921

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.06.1979 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.11.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**