KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KARFERON 100 mg/5 ml IV enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Ferrik hidroksit sükroz kompleksi 2700 mg/5 ml
(100 mg elementer demire eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):
Sodyum hidroksit.....k.m (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul
Kahverengi, homojen çözelti.
pH'sı 10.5 - 11.1 arasındadır ve osmolaritesi 1150 mOsmol ile 1350 mOsmol arasındadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Oral yoldan demir tedavisinin yeterli olmadığı, etkisiz kaldığı ya da gerçekleştirilemediği demir eksikliği anemilerinde (oral demir tedavisine karşı intolerans, malabsorpsiyon, ülseratif kolit gibi sindirim sisteminin inflamasyonlu durumları)

- Eritropoetin destek tedavisi gören kronik hemodiyaliz hastalarında gelişen demir eksikliği anemisi

KARFERON, gerekli ve uygun kan tetkikleri (hematokrit, hemoglobin, ferritin düzeyi, eritrosit sayısı tayini gibi) yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkinlerde; 1-2 ampul (100 - 200 mg demir) KARFERON, hemoglobin düzeylerine göre haftada 1-3 kez şeklinde uygulanır. Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg'dır. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.

Uygulama şekli:
KARFERON, sadece intravenöz yoldan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde) uygulanması gereken bir üründür. İntramüsküler veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

KARFERON'un ilk tedavi dozundan önce bir test dozu uygulanmalıdır. Eğer uygulama sırasında herhangi bir alerjik reaksiyon ya da intolerans ortaya çıkarsa tedavi hemen kesilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon: KARFERON yavaş intravenöz enjeksiyon olarak dilüe edilmeden de uygulanabilir. Önerilen miktar dakikada 1 ml KARFERON (20 mg demir) şeklinde 5 ml KARFERON en az beş dakikada uygulanmalıdır. Bir enjeksiyonda, en fazla 200 mg KARFERON uygulanabilir, daha fazla uygulama yapılmamalıdır. Kullanılmayan KARFERON ampul içeriği atılmalıdır.

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde 1 ml KARFERON (20 mg demir) test dozu olarak uygulanır. 15 dakika içinde bir yan etki görülmezse geri kalan dozda uygun sürede verilir.

İnfüzyon olarak: KARFERON ampul hipotansiyon ve paravenöz enjeksiyon riskini azaltmak amacıyla tercihen infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Bu amaçla 5 ml ampul (100 mg demir) en fazla 100 ml %0.9 NaCl ile dilüe edilmelidir. Uygulama süresi 100 mg demir için en az 15 dakika, 200 mg demir için en az 30 dakika, 300 mg demir için en az 1.5 saat, 400 mg demir için en az 2.5 saat, 500 mg demir için en az 3.5 saat olmalıdır. Bir kerede uygulanacak maksimum demir dozu 7 mg demir/kg vücut ağırlığını, 500 mg demiri aşmamalı ve dozdan bağımsız olarak en az 3.5 saatte uygulanmalıdır.

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde ve 14 kg'ın üstündeki çocuklarda 1 ml KARFERON (20 mg demir) test dozu olarak uygulanır. 14 kg'ın altındaki çocuklarda ise günlük dozun yarısı (1.5 mg demir/kg) test dozu şeklinde uygulanır. 15 dakika içinde bir yan etki görülmezse geri kalan dozda uygun sürede verilir.

Kullanılmayan KARFERON ampul içeriği atılmalıdır.

KARFERON hemodiyaliz esnasında diyalizörün venöz tarafına doğrudan uygulanabilir. Uygulama intravenöz uygulama gibi yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklardaki güvenliliğine ve etkililiğine ilişkin yeterli veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar
KARFERON kullanımı;

- KARFERON'a ya da bileşimindeki inaktif maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında
- Demir yüklemesinin olduğu ya da demir kullanımı azalmasının söz konusu olduğu durumlarda
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde
- Astma, ekzema ya da diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda
- Gebeliğin ilk üç ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Parenteral olarak KARFERON uygulanan hastalarda nadiren de olsa anafilaktik şok, bilinç kaybı, kollaps, hipotansiyon, dispne, konvülsiyon ile karakterize, ölümcül olabilen aşırı duyarlık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu tip reaksiyonlar demir karbonhidrat kompleksi içeren pek çok preparatın kullanılması sırasında gözlenmektedir. Bu nedenle *i.v.* yoldan KARFERON uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar KARFERON ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlık reaksiyonları bildirilmemişse de KARFERON ve tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

Vücuttan demir atılımı sınırlı olduğundan ve dokulardaki demir fazlalığı tehlikeli olabileceğinden, KARFERON uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin (hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin satürasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

KARFERON karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

KARFERON yüksek ferritin seviyeleri olan akut ya da kronik enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Parenteral demir bakteriyel veya viral enfeksiyonu olan hastalarda istenmeyen etkiler oluşturabilir.

Eğer enjeksiyon hızlı uygulanırsa hipotansiyon oluşturabilir.

KARFERON uygulanırken paravenöz enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer paravenöz enjeksiyon olursa cilt altı doku hasarı ve kahverengi renk değişimi olabilir. Böyle durumlarda heparin içeren jel veya merhemlerle tedavi edilmelidir.

İstenmeyen yan etkilerin meydana gelme olasılığını azaltmak için KARFERON önerilen dozda kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için KARFERON oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisi son KARFERON dozundan en az 5 gün sonra başlanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
KARFERON için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi
Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etkiler saptanmamakla birlikte, gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvan üreme çalışmaları, daima insandaki yanıtı göstermediğinden, bu ilaç, gebelikte ancak kesin olarak gerekiyorsa kullanılmalıdır. Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Ferrik hidroksit sükroz anne sütü ile atılmamaktadır. KARFERON emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
KARFERON kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon ya da sersemlik gelişebileceğinden, bu semptomlar geçinceye kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat)
Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi
Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

Kardiyovasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpitasyon
Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, döküntü, eritem ve egzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Kas krampları, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan:	Ateş, titreme, kızarma, eritem, göğüs ağrısı ve sıkışması. Yüzeyel filebit, yanma, şişme gibi enjeksiyon yeri bozuklukları
Seyrek:	Anafilaktoid reaksiyonlar (nadiren atralji ile birlikte), periferik ödem, halsizlik, güçsüzlük
İzole olgularda:	Bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, anjiyo-ödem, eklem şişmesi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

KARFERON ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağlı olarak hemosideroz tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin satürasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. KARFERON demir yüklenmesi olan hastalara uygulanmamalı ve serum ferritin düzeyleri normal ya da normalin üzeri değerlere ulaştığında tedavi sonlanmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen bir aneminin yanlışlıkla demir eksikliği anemisi olarak teşhis edildiği durumlarda demir yüklenmesini önlemek için özel bir dikkat gösterilmelidir.

KARFERON ile doz aşımı durumunda ya da KARFERON'un çok hızlı biçimde infüzyon yolu ile uygulanması halinde hipotansiyon, baş ağrısı, kusma, bulantı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, karın ve kas ağrısı, ödem ve kardiyovasküler kollaps ortaya çıkar. Söz konusu semptomların çoğu *i.v.* yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulanması ile başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilir. KARFERON'un önerilen hızda ya da daha yavaş şekilde uygulanması ile semptomlar hafifleyebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: 3 değerlikli parenteral demir preparatları
ATC kodu: B03AC02

KARFERON'un bileşiminde bulunan üç değerlikli demir, demir (III) hidroksit sakkaroz makromoleküler kompleksidir. Polinükleer demir (III) hidroksit çekirdeğini çevreleyen çok sayıdaki non-kovalen bağlarla bağlanmış sükroz molekülü, molekül ağırlığı yaklaşık 43 kDalton olan bir kütle oluşturur. Bu, böbreklerden atılımı engelleyecek bir büyüklüktür. Sonuç olarak bu kompleks fizyolojik ortamlarda stabildir ve yapısındaki demiri serbest bırakmaz. Polinükleer çekirdeğin merkezindeki demir, yapısal olarak fizyolojik olarak bulunan ferritine benzer.

KARFERON'un demir kinetiği kronik böbrek yetmezliği ve anemisi olan 6 hastada işaretlenmiş Fe^{59} ve Fe^{52} kullanılarak değerlendirilmiş, Fe^{52}'nin plazma klerensinin 60-100 dakika arasında olduğu, Fe^{52}'nin karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağıldığı, uygulamadan 2-4 hafta sonra uygulanan Fe^{59}'un %68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim ve Dağılım:

i.v. KARFERON kullanımı sonrasında eliminasyon yarılanma ömrü 6 saat, total klerens 1.2 L/saat, kararlı durumda olmayan dağılım hacmi 10.0 L ve kararlı durumdaki dağılım hacmi 7.9 L'dir.

Biyotransformasyon:
i.v. uygulamadan sonra KARFERON, retiküloendotelyal sistemde demir ve sükroza ayrışır.

Eliminasyon:
Sükroz kısmı temel olarak idrar ile atılır. 4 saatte alınan sükrozun %68'i, 24 saatte ise %75'i idrar ile uzaklaştırılır. Her dozdaki uygulamada ise verilen demirin en fazla %5'i 24 saatlik idrarda atılabilmektedir.

Özel klinik durumlar:
Renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda demir (III) hidroksit sükroz kompleksinin farmakolojik özellikleri hakkında henüz herhangi bir bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Hayvanlarda yapılan çalışmalara dayanılarak bildirilen klinik öncesi verilerde tekrarlayan toksisite, gen toksisitesi ve üreme toksisitesine ait zararlı etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum hidroksit (pH ayarı için) ve/veya hidroklorik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altında oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda 5 adet 5 ml'lik, renksiz Tip I cam ampuller.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel yöntemler
Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Karfarma İlaç San. ve Tic. A.Ş
Ferhatpaşa Mah. Karadeniz Cad. 16. Sokak No:2/2 Ataşehir – İSTANBUL
Tel: 0216 545 10 16 – 17
Faks: 0216 545 10 18

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

255/95

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.12.2013
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ