▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Феринжект 50 mg желязо/ml инжекционен/инфузионен разтвор

Ferinject 50 mg iron/ml solution for injection / infusion

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от разтвора съдържа 50 mg желязо (iron) под формата на желязна карбоксималтоза (ferric carboxymaltose).

Всеки флакон от 2 ml съдържа 100 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Всеки флакон от 10 ml съдържа 500 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Всеки флакон от 20 ml съдържа 1 000 mg желязо под формата на желязна карбоксималтоза.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Един ml от разтвора съдържа до 5,5 mg (0,24 mmol) натрий, вижте точка 4.4.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор. Тъмнокафяв, непрозрачен, воден разтвор.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Феринжект е показан за лечение на железен дефицит, когато (вижте точка 5.1):

* пероралните железни препарати са неефективни.
* пероралните железни препарати не могат да се използват.
* има клинична необходимост от бързо доставяне на желязо.

Диагнозата на железния дефицит трябва да се основава на лабораторни 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 Феринжект.

Феринжект 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 се наблюдава за нежелани реакции най-малко 30 минути. след всяко приложение на Феринжект (вж. точка 4.4).

Дозировка

Дозировката на Феринжект следва стъпаловиден подход: [1] определяне на индивидуалните нужди от желязо, [2] изчисляване и прилагане на дозата(ите) желязо и [3] оценки след попълване на железните депа. Тези стъпки са изложени накратко по-долу:

*Стъпка 1:*

*Определяне на нуждите от желязо*

Индивидуалните нужди от желязо за попълване на железните депа посредством Феринжект се определят на базата на телесното тегло и нивото на хемоглобина (НЬ) на пациента. Вижте Таблица 1 за определяне на нуждите от желязо:

**Таблица 1: Определяне на нуждите от желязо**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Нb** | | **Телесно тегло на пациента** | | |
| g/dl | **mmol/1** | **под 35 kg** | **35 kg до <70 kg** | **70 kg и повече** |
| <10 | <6,2 | 500 mg | 1 500 mg | 2 000 mg |
| 10 до <14 | 6,2 до <8,7 | 500 mg | 1 000 mg | 1 500 mg |
| ≥14 | ≥8,7 | 500 mg | 500 mg | 500 mg |

Железният дефицит трябва да бъде потвърден от лабораторни изследвания, както е заявено в 4.1.

*Стъпка 2: Изчисляване и прилагане на максималната(ите) индивидуална(и) доза(и) желязо* На базата на определените по-горе нужди от желязо трябва да се прилага съответната доза(и) Феринжект, като се взема предвид следното:

Еднократното приложение на Феринжект не трябва да превишава:

* 15 mg желязо/kg телесно тегло (за приложение чрез интравенозна инжекция) или 20 mg желязо/kg телесно тегло (за приложение чрез интравенозна инфузия)
* 1 000 mg желязо (20 ml Феринжект)

Максималната препоръчителна кумулативна доза на Феринжект е 1 000 mg желязо (20 ml Феринжект) за седмица.

*Стъпка 3: Оценки след попълване на железните депа*

Повторно оценяване трябва да се извършва от лекаря въз основа на състоянието на конкретния пациент. Нивото на хемоглобина (Нb) трябва да се оцени повторно не по-рано от 4 седмици след последното прилагане на Феринжект, за да се осигури достатъчно време за еритропоеза и усвояване на желязото. В случай че пациентът се нуждае от допълнително попълване на железните депа, нуждите от желязо трябва да се преизчислят с помощта на Таблица 1 по-горе, (вж. точка 5.1).

*Специална популация - пациенти с хронично бъбречно заболяване, зависимо от хемодиализа* Единичната максимална дневна доза от 200 mg желязо не трябва да се надвишава при пациенти с хронично бъбречно заболяване, зависимо от хемодиализа (вж. също точка 4.4).

*Педиатрична популация*

Употребата на Феринжект не е проучвана при деца и затова не се препоръчва при деца под 14 години.

Начин на приложение

Феринжект трябва да се прилага само интравенозно:

* чрез инжекция или
* чрез инфузия, или
* по време на хемодиализна процедура, неразреден, направо във венозния край на диализатора.

Феринжект не трябва да се прилага подкожно или интрамускулно.

*Интравенозна инжекция*

Феринжект може да се прилага чрез интравенозна инжекция, като се използва неразреден разтвор. Максималната единична доза е 15 mg желязо/kg телесно тегло, но не трябва да превишава 1 000 mg желязо. Скоростите на приложение са показани в Таблица 2:

**Таблица 2: Скорости на приложение за интравенозно инжектиране на Феринжект**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Необходим обем Феринжект** | | | **Еквивалентна доза желязо** | | | **Скорост на приложение / Минимално време за приложение** |
| 2 | до | 4 ml | 100 | до | 200 mg | Няма минимално предписано време |
| >4 | до | 10 ml | >200 | до | 500 mg | 100 mg желязо / min |
| >10 | до | 20 ml | >500 | до | 1 000 mg | 15 минути |

*Интравенозна инфузия*

Феринжект може да се прилага чрез интравенозна инфузия, като в този случай трябва да бъде разреден. Максималната единична доза е 20 mg желязо/kg телесно тегло, но не трябва да превишава 1 000 mg желязо.

За инфузия Феринжект трябва да се разреди само в стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид, както е показано в Таблица 3. Забележка: от съображения за стабилност Феринжект не трябва да се разрежда до концентрации под 2 mg желязо/ml (не се включва обемът на разтвора на желязната карбоксималтоза). За допълнителни инструкции за разреждане на лекарствения продукт преди прилагане вижте точка 6.6.

**Таблица 3: План за разреждане на Феринжект за интравенозна инфузия**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Необходим обем Феринжект** | | **Еквивалентна доза желязо** | | | **Максимално количество стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид** | **Минимално време за приложение** |
| 2 до | 4 ml | 100 | до | 200 mg | 50 ml | Няма минимално предписано време |
| >4 до | 10 ml | >200 | до | 500 mg | 100 ml | 6 минути |
| > 10 до | 20 ml | >500 | до | 1 000 mg | 250 ml | 15 минути |

## 4.3. Противопоказания

Употребата на Феринжект е противопоказана в случаи на:

* свръхчувствителност към активното вещество, към Феринжект или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
* известна сериозна свръхчувствителност към други продукти на желязото за паренторално приложение.
* анемия, която не се дължи на железен дефицит, напр. друга микроцитна анемия данни за претоварване с желязо или нарушения на усвояването на желязото

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

*Реакции на свръхчувствителност*

Прилаганите парентерално железни препарати могат да причинят 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. Съобщавани са случаи на свръхчувствителност, които прогресират до синдрома на Kounis (остър алергичен спазъм на коронарните артерии, който може да доведе до миокарден инфаркт, вж. точка 4.8).

Рискът 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).

Феринжект 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 всяко приложение на Феринжект. 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.

*Хипофосфатемична остеомалация*

За симптоматична хипофосфатемия, водеща до остеомалация и фрактури, за които се налага клинична интервенция, включително хирургична операция се съобщава при постмаркетинговата употреба. Пациентите трябва да бъдат съветвани да потърсят медицинска помощ, ако изпитат нарастваща умора с миалгии или болка в костите. Серумният фосфат трябва да се проследява при пациенти, които получават многократно приложение на по-високи дози или дългосрочно лечение, както и при такива със съществуващи рискови фактори за хипофосфатемия. В случай на персистираща хипофосфатемия лечението с желязна карбоксималтоза трябва да се преоцени.

*Чернодробно или бъбречно увреждане*

При пациентите с нарушена чернодробна функция парентерално желязо трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението риск/полза. Приложението на парентерално желязо трябва да се избягва при пациенти с нарушена чернодробна функция, когато претоварването с желязо е отключващият фактор, по-специално *Porphyria Cutanea Tarda (PCT).* Препоръчва се внимателно проследяване на железния статус, за да се избегне претоварване с желязо.

Няма данни за безопасността при пациенти с хронично бъбречно заболяване, зависими от хемодиализа, които получават единични дози от над 200 mg желязо.

*Инфекция*

Парентералното желязо трябва да се използва с повишено внимание в случай на остра или хронична инфекция, астма, екзема или атопични алергии. Препоръчва се лечението с Феринжект да се спира при пациенти с текуща бактериемия. Затова при пациенти с хронични инфекции трябва да се извършва оценка на съотношението полза/риск, като се взема предвид потискането на еритропоезата.

*Екстравазация*

Трябва да се подхожда предпазливо, за да се избегне паравенозно изтичане при приложението на Феринжект. Паравенозното изтичане на Феринжект на мястото на приложение може да доведе до дразнене на кожата и потенциално продължително оцветяване в кафяво на мястото на приложение. В случай на паравенозно изтичане приложението на Феринжект трябва да се спре незабавно.

*Помощни вещества*

Един ml от неразредения Феринжект съдържа до 5,5 mg (0,24 mmol) натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти с диета с контролирано съдържание на натрий.

*Педиатрична популация*

Приложението на Феринжект не е изследвано при деца.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Абсорбцията на пероралното желязо е понижена, когато се прилага едновременно с парентерални железни препарати. Следователно, ако е необходимо, терапията с перорално желязо не трябва да се започва в продължение на най-малко 5 дни след последното приложение на Феринжект.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Налице са ограничени данни от употребата на Феринжект при бременни жени (вижте точка 5.1). Поради това е необходима внимателна оценка на съотношението риск/полза преди употреба по време на бременност, като Феринжект трябва да се използва по време на бременност само при категорична необходимост (вж. точка 4.4).

Желязодефицитна анемия през първия триместър от бременността може в много случаи да се лекува с перорално желязо. Лечението с Феринжект трябва да се ограничи до втория и третия триместър, ако се прецени, че ползата от 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 при животни показват, че желязото, освободено от Феринжект, може да преминава плацентарната бариера, и че употребата му по време на бременност може да повлияе развитието на скелета на фетуса (вж. точка 5.3).

### Кърмене

Клиничните проучвания показват, че преминаването на желязото от Феринжект в човешката кърма е пренебрежимо (<1%). Въз основа на ограничените данни за кърмещи жени е малко вероятно Феринжект да представлява риск за кърмачето.

### Фертилитет

Липсват данни за ефекта на Феринжект върху фертилитета при хора. При проучвания с животни фертилитетьт не е бил повлиян след лечение с Феринжект (вж. точка 5.3)

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Феринжект да повлиява способността за шофиране или работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

На Таблица 4 са представени нежеланите лекарствени реакции (НЛР), съобщавани по време на клинични проучвания, в които Феринжект е приложен на > 8000 участници, както и тези от постмаркетинговия опит (за подробности вижте забележките под линия на таблицата).

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция е гадене (възникващо при 2,9% от участниците), следвана от реакции на мястото на инжектиране/инфузията, хипофосфатемия, главоболие, изчервяване, замаяност и повишено кръвно налягане. Реакциите на мястото на инжектиране/инфузията, се състоят от няколко НЛР, които поотделно са нечести или редки. Най-сериозните НЛР са анафилактоидните/анафилактичните реакции (редки); съобщавани са смъртни случаи. Вижте точка 4.4 за повече подробности.

**Таблица 4: Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговия опит**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системо- органен клас** | **Чести (≥1/100 до <1/10)** | **Нечести**  **≥1/1000 до**  **< 1/100)** | **Редки (≥1/10 000 до < 1/1000)** | **С неизвестна честота(1)** |
| **Нарушения на имунната система** |  | Свръхчувстви­телност | Анафилактоидни/ анафилактични реакции |  |
| **Нарушения на метаболизма и храненето** | Хипофосфатемия |  |  |  |
| **Нарушения на нервната система** | Главоболие, замаяност | Парестезия, дисгеузия |  | Загуба на съзнание(1) |
| **Психични нарушения** |  |  | Тревожност(2) |  |
| **Сърдечни нарушения** |  | Тахикардия |  | Синдром на Kounis(1) |
| **Съдови нарушения** | Зачервяване, хипертония | Хипотония | Флебит, синкоп(2), пресинкоп(2) |  |
| **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения** |  | Задух | Бронхоспазъм(2) |  |
| **Стомашно- чревни нарушения** | Гадене | Повръщане, диспепсия, коремна болка, запек, диария | Отделяне на газове |  |
| **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** |  | Сърбеж, уртикария, еритема, обрив(3) | Ангиоедем(2), бледност(2) | Оток на лицето(1) |
| **Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан** |  | Миалгия, болки в гърба, артралгия, болка в крайниците, мускулни спазми |  | Хипофосфатемична  остеомалация(1) |
| **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение** | Реакции на мястото на инжектиране/инфузията(4) | Пирексия, умора, болки в гръдния кош, периферни отоци, втрисане | Физическо неразположение, грипоподобно заболяване (чието начало може да варира от няколко часа до няколко дни) (2) |  |
| **Изследвания** |  | Повишаване на аланин-амино- трансферазата, повишение на аспартат амино- трансферазата, повишение на гама-глутамил- трансферазата, повишение на лактат дехидрогеназата в кръвта, повишение на алкалната фосфатаза в кръвта |  |  |

1. НЛР, съобщавани само в постмаркетингови условия, определени като редки.
2. НЛР, съобщавани в посмаркетингови условия, които са наблюдавани и по време на клиничните проучвания.
3. Включва следните предпочитани термини: обрив (отделните НЛР са определени като нечести) и еритематозен обрив - генерализиран, -макулозен, -макулопапулозен, сърбящ (всички отделни НЛР са определени като редки).
4. Включва, но не се ограничава до, следните предпочитани термини: -болка, -хематом, -промяна в цвета, -екстравазация, - дразнене, реакция на мястото на инжектиране/инфузията (всички отделни НЛР са определени като нечести) и -парестезия на мястото на инфузията (отделните НЛР са определени като редки).

Забележка: НЛР = нежелана лекарствена реакция.

**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](http://www.bda.bg)

## Предозиране

Приложението на Феринжект в количества, превишаващи количеството, необходимо за корекция на железния дефицит към момента на приложението, може да доведе до натрупване на желязо в депата, което евентуално да доведе до хемосидероза. Проследяването на железните параметри като серумен феритин и трансферинова сатурация може да подпомогне разпознаването на натрупване на желязо. Ако е възникнало натрупване на желязо, да се случва в съответствие със стандартната медицинска практика, например да се обмисли използването на хелатор на желязото.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Желязо тривалентно, парентерален препарат. АТС код: ВОЗАCO1

Инжекционният/инфузионният разтвор Феринжект е колоиден разтвор на железния комплекс желязна карбоксималтоза. Комплексът е предназначен да осигури, по контролиран начин, усвоимо желязо за протеините, транспортиращи и съхраняващи желязото в организма (съответно трансферни и феритин).

Усвояването на 59Fe от радиобелязан Феринжект от червените кръвни клетки варира в диапазона от 91% до 99% при участници с дефицит на желязо (ДЖ) и от 61% до 84% при участници с бъбречна анемия 24 дни след прилагане на дозата.

Лечението с Феринжект води до повишаване на броя на ретикулоцитите, нивата на серумния феритин и TSAT до нормалните граници.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на Феринжект е проучвана в различни терапевтични области, изискващи интравенозно желязо за коригиране на железен дефицит. Основните проучвания са описани по-подробно по-долу.

*Кардиология*

*Хронична сърдечна недостатъчност*

Проучването CONFIRM-HF е двойно-сляпо, рандомизирано проучване с 2 рамена, сравняващо Феринжект (n= 150) с плацебо (n=151) при участници с хронична сърдечна недостатъчност и ДЖ в лечебен период от 52 седмици. В Ден 1 и Седмица 6 (фаза за корекция) участниците са приемали Феринжект по опростена схема на дозиране, използваща изходните стойности на Нb и телесно тегло към момента на скрининг (вижте точка 4.2), плацебо или никаква доза.

В Седмици 12,24 и 36 (поддържаща фаза) участниците са получавали Феринжект (500 mg желязо) или плацебо, ако серумният феритин е бил <100 ng/ml или 100 - 300 ng/ml с TSAT <20%. Лечебната полза от Феринжект в сравнение с плацебо е била демонстрирана с първичната крайна точка за ефикасност, промяната в 6-минутния тест с ходене (6MWT) спрямо изходното ниво до Седмица 24 ((33 ±11 метра, р=0,002). Този ефект е бил поддържан по време на проучването до Седмица 52 ((36 ±11 метра, р<0,001).

Проучването EFFECT-HF е открито (със заслепена оценка на крайните точки), рандомизирано проучване с 2 рамена, сравняващо Феринжект (n=86) със стандартна терапия (n=86) при участници с хронична сърдечна недостатъчност и ДЖ в лечебен период от 24 седмици. В Ден 1 и Седмица 6 (фаза за корекция) участниците са получавали Феринжект по опростена схема на дозиране, използваща изходните стойности на Нb и телесно тегло към момента на скрининг (вижте точка 4.2), или стандартна терапия. В Седмица 12, (поддържаща фаза) участниците са приемали Феринжект (500 mg желязо) или стандартна терапия, ако серумният феритин е бил <100 ng/ml или 100 до 300 ng/ml и TSAT <20%. Лечебната полза от Феринжект в сравнение със стандартна терапия е била демонстрирана с първичната крайна точка за ефикасност, промяната в коригирания спрямо теглото пиков VO2 спрямо изходното ниво до Седмица 24 (Средно LS 1,04 ±0,44, р=0,02).

*Нефрология*

*Хронично бъбречно заболяване със зависимост от хемодиализа*

Проучването V1T-IV-CL-015 е отворено, рандомизирано, паралелногрупово проучване сравняващо Феринжект (n=97) със захарозен комплекс на желязото (n=86) при участници желязодефицитна анемия на хемодиализа. Участниците получават Феринжект или захарозен комплекс на желязото 2-3 пъти седмично в единични дози от 200 mg желязо директно в диализатора до достигане на индивидуално изчислена кумулативна доза желязо (средна кумулативна доза желязо, приложена като Феринжект: 1 700 mg). Първичната крайна точка за ефикасност е процентът на участниците, достигнали увеличение на Нb от ≥1,0 g/dl 4 седмици след началото. Четири седмици след началото 44,1% реагират на лечението с Феринжект (например с увеличение на Нb от ≥1,0 g/dl) в сравнение с 35,3% при лечение със захарозен комплекс на желязото (р=0,2254).

*Хронично бъбречно заболяване без зависимост от хемодиализа*

Проучване 1VIT04004 е отворено, рандомизирано, активно контролирано проучване, оценяващо безопасността и ефикасността на Феринжект (n=147) спрямо перорален прием на желязо (n=103). Участниците от групата на Феринжект получават 1 000 mg желязо на изходното ниво и 500 mg желязо в ден 14 и 28, ако насищането с трансферни (TSAT) е < 30% и серумният феритин е < 500 ng/ml при съответната визита. Участниците в групата с перорален прием на желязо получават 65 mg желязо три пъти дневно под формата на железен сулфат от началото до ден 56. Те са проследявани до ден 56. Първичната крайна точка на ефикасност е процентът на участниците, достигнали увеличение на Нb от ≥ 1,0 g/dl по всяко време между началото и края на проучването или времето на интервенция. Това е постигнато от 60,54% от участниците, получаващи Феринжект, спрямо 34,7% от участниците в групата с перорален прием на желязо (р<0,001). Средната промяна в хемоглобина до ден 56/края на проучването е 1,0 g/dl в групата, получавала Феринжект, и 0,7 g/dl в групата с перорален прием на желязо. (р=0,034, 95% ДИ: 0,0; 0,7).

*Гастроентерология*

*Възпалително заболяване на червата*

Проучване VIT-IV-CL-008 е рандомизирано, отворено проучване, сравняващо ефикасността на Феринжект с перорален прием на железен сулфат за намаляване на желязодефицитната анемия при участници с възпалително заболяване на червата (ВЗЧ). Участниците получават Феринжект (n=l11) в единични дози до 1 000 mg желязо веднъж седмично до достигане на индивидуално изчислената доза (съгласно формулата на Ganzoni) (средна кумулативна доза желязо: 1 490 mg) или 100 mg два пъти дневно като железен сулфат (n=49) в продължение на 12 седмици. Участниците, получаващи Феринжект, показават средно увеличение на НЬ от изходното ниво до седмица 12 от 3,83 g/dl, което не е по-малко от 12-седмична терапия с двукратна дневна доза от железен сулфат (3,75 g/dl, р=0,8016).

Проучване FER-IBD-07-COR е рандомизирано, отворено проучване, сравняващо ефикасността на Феринжект и захарозен комплекс на желязото при участници с ремитентна или лека форма на възпалително заболяване на червата. Дозите на участниците, получаващи Феринжект, са определени съгласно опростена дозираща решетка чрез използване на изходното ниво на НЬ и телесното тегло (вж. точка 4.2) в единични дози до 1 000 mg желязо, докато дозите на участниците, получаващи захарозен комплекс на желязото, са изчислени индивидуално чрез формулата на Ganzoni, от 200 mg желязо до достигане на кумулативната доза. Участниците са проследявани в продължение на 12 седмици. 65,8% от участниците, получаващи Феринжект (п=240; средна кумулативна доза желязо: 1414 mg) спрямо 53,6%, получили захарозен комплекс на желязото (n=235; средна кумулативна доза 1 207 mg; р=0,004), са повлияни в седмица 12 (определено като увеличение на НЬ ≥2 g/dl). 83,8% от лекуваните с Феринжект участници достигат увеличение на НЬ ≥2 g/dl или НЬ е в нормалните граници през седмица 12 (р=0,019) спрямо 75,9% от лекуваните със захарозен комплекс на желязото.

*Женско здраве*

*След раждане*

Проучване VIT-IV-CL-009 е рандомизирано, отворено проучване за не по-малка ефикасност, сравняващо ефикасността на Феринжект (n=227) с тази на железен сулфат (n=117) при жени страдащи от следродилна анемия. Участниците получават или Феринжект в единични дози до 1 000 mg желязо до достигане на индивидуално изчислената кумулативна доза желязо (съгласно формулата на Ganzoni), или 100 mg желязо като перорален железен сулфат два пъти дневно в продължение на 12 седмици. Участниците са проследявани в продължение на 12 седмици. Средната промяна в НЬ от началото до седмица 12 е 3,37 g/dl в групата, получаваща Феринжект (n=179; средна кумулативна доза желязо: 1 347 mg) в сравнение с 3,29 g/dl в групата, получаваща железен сулфат (п=89), което показва, че леченията са с еднаква ефикасност.

*Бременност*

Интравенозни медикаменти, съдържащи желязо, не трябва да се използват по време на бременност, освен ако няма ясна необходимост за това. Лечението с Феринжект трябва да бъде ограничено до второто и третото тримесечие, ако бъде преценено, че ползите надвишават потенциалния риск за майката и фетуса, вижте точка 4.6.

Налице са ограничени данни за безопасността при бременни жени от проучване FER-ASAP-2009-01, рандомизирано, открито проучване, сравняващо Феринжект (n=121) с перорален железен сулфат (n=l 15) при бременни жени във второто и третото тримесечие с анемия с ДЖ в лечебен период от 12 седмици. Участничките са приемали Феринжект в кумулативни дози от 1000 mg или 1500 mg желязо (средна кумулативна доза: 1029 mg желязо) на базата на Нb и телесното тегло при скрининга или 100 mg желязо като перорален прием на желязо два пъти дневно в продължение на 12 седмици. Честотата на свързани слечението нежелани събития е била подобна при жените, лекувани с Феринжект, и тези, лекувани с перорален прием на желязо (11,4% в групата с Феринжект; 15,3% в групата с перорален прием на желязо). Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани събития са били гадене, болки в горната част на корема и главоболие. Резултатите по Apgar за новородените, както и параметрите на желязо при новородените, са били подобни между двете лечебни групи.

**Наблюдение на феритни след заместваща терапия**

Има ограничени данни от проучването VIT-IV-CL-008, които показват, че нивата на феритин намаляват бързо 2-4 седмици след заместването и по-бавно впоследствие. Средните нива на феритин не спадат до нивата за обсъждане на повторно лечение по време на 12-седмичното проследяване по проучването. Следователно наличните данни не показват ясно оптимално време за повторно тестване на феритин, въпреки че оценяването на феритиновите нива по-рано от 4 седмици след заместваща терапия изглежда преждевременно. Поради това е препоръчително по-нататъшното повторно оценяване на феритина да се извършва от лекаря въз основа на състоянието на конкретния пациент.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Разпределение

С позитронно-емисионна томография е доказано, че 59Fe и 52Fe от Феринжект се елиминират бързо от кръвта, преминават в костния мозък и се отлагат в черния дроб и слeзката.

След приложение на единична доза от Феринжект от 100 до 1000 mg желязо при участници с железен дефицит се постигат максимални общи серумни нива на желязото от 37 μg/ml до 333 μg/ml след 15 минути до 1,21 часа съответно. Обемът на централния компартимент съответства добре на обема на плазмата (приблизително 3 литра).

Елиминиране

Инжектираното или инфузирано желязо се очиства бързо от плазмата като терминалният полуживот варира от 7 до 12 часа, средното резидентно време (СРВ) - от 11 до 18 часа. Елиминирането на желязото през бъбреците е пренебрежимо.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Предклиничните проучвания при животни показват, че желязото, освободено от Феринжект, преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата в ограничени, контролирани количества. При проучванията за репродуктивна токсичност, използващи зайци без дефицит на желязо, Феринжект е свързан с леки патологични промени в скелета на фетуса. При проучвания на ефектите върху фертилитета при плъхове не са наблюдавани ефекти върху фертилитета както на мъжките, така на женските животни. Не са провеждани никакви дългосрочни проучвания при животни за оценка на канцерогенния потенциал на Феринжект. Не се наблюдават никакви данни за алергичен или имунотоксичен потенциал. Един контролиран *in-vivo* тест не показва никаква кръстосана реактивност на Феринжект с антидекстранови антитела. След интравенозно приложение не се наблюдават никакво местно дразнене или непоносимост.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France

100-101 Terrasse Boieldieu

Tour Franklin La Defense 8

92042 Paris La Defense Cedex

Франция

Тел. +33 (0)1 41 06 58 90

Факс+33 (0)1 41 06 58 99

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100482

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 юли 2010

Дата на последно подновяване: 24 септември 2014

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2020 г.