

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija videti odeljak 4.8.

1. IME LEKA

Ferrovin[®], 100 mg/5 mL, rastvor za injekciju/infuziju

INN: gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar Ferrovin rastvora za injekciju/infuziju sadrži 20 mg gvožđa (III) (u obliku gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa).

Jedna ampula 5 mL Ferrovin rastvora za injekciju/infuziju sadrži 100 mg gvožđa (III) (u obliku gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa).

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.

Koloidni rastvor tamno braon boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Ferrovin je indikovano u terapiji anemije uzrokovane nedostatkom gvožđa u sledećim slučajevima:

- Kada je klinički neophodna brza nadoknada depoa gvožđa,
- Kod pacijenata koji ne podnose oralne preparate gvožđa, ili kada nema komplijanse pacijenta,
- U slučajevima aktivnog inflamatornog oboljenja creva kada su oralni preparati gvožđa neefikasni.

Dijagnoza nedostatka gvožđa treba da bude zasnovana na odgovarajućim laboratorijskim testovima (npr. hemoglobin (Hb), serumski feritin, saturacija transferina (TSAT), gvožđe u serumu, itd.).

4.2. Doziranje i način primene

Pažljivo pratite pacijenta kako biste uočili znakove i simptome reakcija preosetljivosti tokom i nakon svake primene leka Ferrovin.

Lek Ferrovin treba primenjivati isključivo u neposrednom prisustvu medicinskog osoblja koje je obučeno za procenu i postupanje kod anafilaktičkih reakcija, kao i u okruženju gde je dostupna kompletna oprema za reanimaciju. Da bi se uočile neželjene reakcije, pacijenta treba nadzirati najmanje 30 minuta od primanja svake injekcije leka Ferrovin (videti odeljak 4.4).

Doziranje

Kumulativna doza leka Ferrovin se mora izračunati za svakog pacijenta individualno i ne sme da se prekorači.

Izračunavanje doze

Ukupna kumulativna doza leka Ferrovin, ekvivalentna ukupnom deficitu gvožđa (mg), definisana je nivoom hemoglobina (Hb) i telesnom masom (TM). Doza leka Ferrovin treba da bude prilagođena svakom pacijentu pojedinačno i bazirana na proračunu ukupnog deficita gvožđa na osnovu Ganzoni formule, na primer:

Ukupni deficit gvožđa [mg] = telesna masa [kg] x (željeni nivo Hb – izmereni Hb)[g/dL] x 2,4* + rezervno gvožđe [mg].

- Osobe koje imaju ispod 35 kg telesne mase: željeni nivo Hb = 13 g/dL i rezervno gvožđe = 15 mg/kg telesne mase
- Osobe koje imaju 35 kg telesne mase i više: željeni nivo Hb = 15 g/dL i rezervno gvožđe = 500 mg

* Faktor 2,4 = 0,0034 (sadržaj gvožđa u hemoglobinu = 0,34%) x 0,07 zapremina krvi = 7% telesne mase) x 1000 (pretvaranje [g] u [mg]) x 10

Ukupna količina leka Ferrovin za primenu (u mL) = $\frac{\text{ukupni deficit gvožđa (mg)}}{20 \text{ mg gvožđa/mL}}$

Ukupna količina leka Ferrovin (mL) koju je potrebno primeniti na osnovu telesne mase, izmerenog nivoa Hb i željenog nivoa Hb*:

| Telesna masa | Ukupna količina leka Ferrovin (20 mg gvožđa po mL) koju treba primeniti | | | |
|--------------|---|-------------|-------------|--------------|
| | 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 |

*ispod 35 kg telesne mase:
35 kg telesne mase i više:

željeni nivo Hb = 13 g/dL
željeni nivo Hb = 15 g/dL

Za pretvaranje nivoa Hb izraženog u [mM] u [g/dL], pomnožite isti sa 1,6.

Doziranje

Odrasli

5-10 mL leka Ferrovin (100 – 200 mg gvožđa) 1 do 3 puta nedeljno.

Za vreme potrebno za primenu i odnos u kojem se vrši razblaživanje videti deo „Način primene”.

Pedijatrijska populacija:

Upotreba leka Ferrovin nije adekvatno ispitana kod dece, stoga se primena leka Ferrovin ne preporučuje kod dece.

Način primene:

Lek Ferrovin se primenjuje isključivo intravenski. Može se primenjivati kao spora intravenska injekcija, intravenska infuzija kap po kap ili direktno u vensku liniju vantelesne cirkulacije.

Intravenska infuzija kap po kap:

Lek Ferrovin se može razblaživati isključivo sa sterilnim 0,9% m/V rastvorom natrijum-hlorida (NaCl). Razblaživanje se mora obaviti neposredno pre infuzije i rastvor treba primeniti na sledeći način:

| Doza leka Ferrovin (mg gvožđa) | Doza leka Ferrovin (mL leka Ferrovin) | Najveća zapremina sterilnog 0,9% m/V rastvora NaCl u kome se vrši razblaživanje | Najkraće vreme trajanja infuzije |
|---------------------------------------|--|--|---|
| 100 mg | 5 mL | 100 mL | 15 min |
| 200 mg | 10 mL | 200 mL | 30 min |

Iz razloga stabilnosti, razblaživanje leka Ferrovin do nižih koncentracija nije dozvoljeno.

Intravenska injekcija

Lek Ferrovin se može primeniti putem spore intravenske injekcije brzinom od 1 mL nerazblaženog rastvora po minutu i ne prelazeći 10 mL leka Ferrovin (200 mg gvožđa) po injekciji.

Injekcija u vensku liniju vantelesne cirkulacije

Lek Ferrovin se može primeniti tokom postupka hemodijalize direktno u vensku liniju vantelesne cirkulacije pod istim uslovima kao i za intravensku injekciju.

4.3. Kontraindikacije

Primena leka Ferrovin je kontraindikovana u sledećim slučajevima:

- Preosetljivosti na aktivnu supstancu, lek Ferrovin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- Poznate ozbiljne preosetljivosti na druge parenteralne preparate gvožđa
- Anemija koja nije uzrokovana deficijencijom gvožđa
- Dokazno propterećenje gvoždem ili nasledni poremećaji iskorišćenja gvožđa

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Parenteralno primenjeni preparati gvožđa mogu da uzrokuju reakcije preosetljivosti, uključujući ozbiljne i potencijalno smrtonosne anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Reakcije preosetljivosti takođe su zabeležene posle prethodnih primena parenteralnih preparata kompleksa gvožđa uključujući gvožđe saharozu koje su prošle bez ikakvih problema. Međutim, u nekoliko studija sprovedenih na pacijentima sa prethodnim podacima o reakcijama preosetljivosti na gvožđe dekstran ili gvožđe glukonat, se pokazala dobra

podnošljivost gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa. Za poznatu preosetljivost na druge parenteralne preparate gvožđa videti odeljak 4.3.

Rizik od reakcija preosetljivosti je povećan kod pacijenata sa poznatim alergijama, uključujući alergije na lekove i kod pacijenata sa teškom astmom, ekcemom i drugim atopijskim alergijama u istoriji bolesti.

Povećan je i rizik od reakcija preosetljivosti na komplekse parenteralnog gvožđa kod pacijenata sa imunološkim ili zapaljenskim stanjima (npr. sistemski eritemski lupus, reumatoidni artritis).

Ferrovin se sme primenjivati samo u slučaju da na raspolaganju odmah stoji osoblje obučeno za procenu i delovanje u slučaju pojave anafilaktičkih reakcija, u okruženju u kome je dostupna puna oprema za reanimaciju. Svakog pacijenta treba nadzirati kako bi se uočila neželjena reakcija najmanje 30 minuta od primene svake injekcije leka Ferrovina. Ako se prilikom primene pojave reakcije preosetljivosti ili znaci netolerancije, primena leka se mora odmah prekinuti. Na raspolaganju treba uvek da stoji oprema za kardiopulmonalnu reanimaciju, kao i oprema za lečenje akutnih anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija, uključujući rastvor za injekciju adrenalina u odnosu 1:1000. Po potrebi, treba primeniti i dodatno lečenje antihistaminicima i/ili kortikosteroidima.

Kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre, gvožđe za parenteralnu primenu treba dati isključivo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika. Parenteralnu primenu gvožđa treba izbegavati kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre gde je preopterećenje gvožđem precipitirajući faktor, posebno kod bolesti kao što je kasna kožna porfirija (*Porphyria cutanea tarda* (PCT)). Preporučuje se pažljivo praćenje statusa gvožđa kako bi se izbeglo preopterećenje gvožđem.

Preparati gvožđa za parenteralnu upotrebu moraju se koristiti sa oprezom u slučaju akutne ili hronične infekcije. Preporučuje se da se obustavi primena leka Ferrovina kod pacijenata sa bakterijemijom. Kod pacijenata sa hroničnom infekcijom potrebno je izvršiti procenu rizika i koristi.

Paravenski gubitak mora se izbeći s obzirom na to da isticanje (engl. *leakage*) rastvora leka Ferrovina na mestu primene injekcije može izazvati bol, zapaljenje, nekrozu tkiva i braon prebojenost kože.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kao i sve parenteralne preparate gvožđa, lek Ferrovina, ne treba primenjivati istovremeno sa oralnim preparatima gvožđa, s obzirom na to da se resorpcija oralnih preparata smanjuje.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primeni gvožđa saharoze kod trudnica u toku prvog trimestra. Podaci (303 ishoda trudnoća) o primeni gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa kod trudnica u drugom i trećem trimestru ne ukazuju da postoji bezbednosni rizik za majku i novorođenče. Pre primene leka tokom trudnoće potrebna je pažljiva procena odnosa rizika i koristi, a lek Ferrovina se ne sme primenjivati tokom trudnoće, ako primena nije preko potrebna (videti odeljak 4.4).

Anemija uzrokovana nedostatkom gvožđa u prvom trimestru trudnoće u mnogim slučajevima se može lečiti oralnim preparatima gvožđa. Lečenje lekom Ferrovina treba svesti na drugi i treći trimestar trudnoće ukoliko se proceni da korist prevazilazi potencijalni rizik za majku i fetus.

Studije na životinjama ne pokazuju direktne ili indirektne štetne efekte u odnosu na reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Postoje ograničene informacije o ekskreciji gvožđa u humano mleko nakon intravenske primene gvožđa saharoze. U jednoj kliničkoj studiji, 10 zdravih dojilja sa nedostatkom gvožđa primilo je 100 mg gvožđa u

obliku gvožđa saharoze. Četiri dana nakon lečenja, sadržaj gvožđa u majčinom mleku nije povećan i nije bilo razlike u odnosu na kontrolnu grupu (n=5). Ne može se isključiti mogućnost da će novorođenčad/odgojčad biti izloženi gvožđu, koje potiče iz leka Ferrovin, preko majčinog mleka, stoga treba izvršiti procenu odnosa rizika i koristi.

Preklinički podaci ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte za odojče. Kod pacova u laktaciji tretiranih sa ⁵⁹Fe-obeleganim gvožđe saharozom, je primećeno nisko izlučivanje gvožđa u mleko i prenošenje gvožđa na mladunce. Mala je verovatnoća da nemetabolisano gvožđe saharoza prelazi u majčino mleko.

Plodnost

Nisu primećeni efekti gvožđe saharoze na plodnost i parenja kod pacova.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

U slučaju simptoma vrtoglavice, konfuzije ili omaglice nakon primene leka Ferrovin pacijenti ne treba da upravljaju vozilom ili da rukuju mašinama do prestanka simptoma.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća prijavljena neželjena reakcija u kliničkim studijama, u kojima je primenjivan gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks, je disgeuzija koja se javlja u 4,5 slučajeva na 100 ispitanika. Najznačajnije, ozbiljne neželjene reakcije na lek povezane sa primenom leka Ferrovin su reakcije preosetljivosti koje se javljaju sa stopom od 0,25 događaja na 100 ispitanika u kliničkim studijama.

Neželjene reakcije na lek prijavljene nakon primene gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa kod 4064 ispitanika u kliničkim studijama, kao i one zabeležene u postmarketinškom periodu predstavljene su u sledećoj tabeli:

| Sistem klase organa | Česte (1/100, <1/10) | Povremene (1/1000, <1/100) | Retke (1/10000, <1/1000) | Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka ¹) |
|--|---------------------------|---|--------------------------|---|
| Poremećaji imunskog sistema | | Preosetljivost | | Anafilaktoidne reakcije, angioedem |
| Poremećaji nervnog sistema | Disgeuzija | Glavobolja, vrtoglavica, parestezija, hipoestezija | Sinkopa, somnolencija | Smanjen nivo svesti, konfuzija, gubitak svesti, anksioznost, tremor |
| Kardiološki poremećaji | | | Palpitacije | Bradikardija, tahikardija |
| Vaskularni poremećaji | Hipotenzija, hipertenzija | Crvenilo, flebitis | | Cirkulatorni kolaps, tromboflebitis |
| Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji | | Dispnea | | Bronhospazam |
| Poremećaji bubrega i urinarnog sistema | | | Hromaturija | |
| Gastrointestinalni poremećaji | Mučnina | Povraćanje, abdominalni bol, dijareja, konstipacija | | |
| Poremećaji kože i | | Pruritus, raš | | Urtikarija, eritem |

| | | | | |
|---|--|--|---|-----------------------------------|
| potkožnog tkiva | | | | |
| Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva | | Grčevi u mišićima, mialgija, artralgija, bol u ekstremitetima, bol u leđima | | |
| Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene | Reakcije na mestu primene injekcije/infuzije | Drhtavica, astenija, zamor, periferni edem, bol | Bol u grudima, hiperhidroza, pireksija | Hladan znoj, malaksalost, bledilo |
| Ispitivanja | | Povišena vrednost alanin aminotransferaze, povišena vrednost aspartat aminotransferaze, povišena vrednost gama-glutamiltansferaze, povišena vrednost serumskog feritina. | Povišena vrednost laktatne dehidrogenaze u krvi | |

- 1) Spontani izveštaji u postmarketinškom periodu
- 2) Najčešće su prijavljeni: bol na mestu davanja injekcije/infuzije, ektravazacija, iritacija, reakcija, diskoloracija, pruritus

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predožiranje može dovesti do akutnog opterećenja gvoždem koje se može manifestovati kao hemosideroza. Predoziranje treba zbrinuti, u zavisnosti od procene nadležnog lekara, helirajućim agensima za gvožđe ili u skladu sa uobičajenom medicinskom praksom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antianemici; trovalentno gvožđe, parenteralni preparati

ATC šifra: B03AC..

Mehanizam dejstva

Gvožđe saharoza, aktivna supstanca leka Ferrovin, se sastoji od polinuklearnog gvožđe(III)-hidroksid jezgra okruženog velikim brojem nekovalentno vezanih molekula saharoze. Kompleks ima prosečnu molekulsku masu (Mw) od približno 43 kDa. Gvožđe u polinuklearnom jezgru vezano je za slične strukture kao u fiziološkom feritinu. Kompleks je dizajniran tako da na kontrolisan način obezbedi iskoristljivo gvožđe za transportne i depo proteine gvožđa u organizmu (npr. transferin i feritin, respektivno).

Nakon intravenske primene, gvožđe polinuklearnog jezgra iz kompleksa se uglavnom preuzima retikuloendotelnim sistemom u jetri, slezini i koštanoj srži. U drugom koraku, gvožđe se koristi za sintezu Hb, mioglobina i drugih enzima koji sadrže gvožđe, ili se primarno skladišti u jetri u obliku feritina.

Klinička efikasnost i bezbednost

Gastroenterologija

Randomizovana, kontrolisana studija (Lindgren et al, 2009) koja je poredila primenu intravenskog gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa sa oralnim preparatom gvožđa kod pacijenata sa inflamatornom bolešću creva, anemijom (Hb <11,5 g/dL) i deficijencijom gvožđa (serumski feritin <300 mikrograma/L). Pacijenti su randomizovani tako da primaju bilo intravensko gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks (n=45), dato kao pojedinačna i.v. doza od 200 mg gvožđa jednom nedeljno ili svake druge nedelje dok nije dostignuta kumulativna doza, ili oralni preparat gvožđe sulfata (n=46), datog u vidu tablete gvožđa od 200 mg dva puta dnevno tokom 20 nedelja. Na kraju lečenja, 66% pacijenata u grupi koja je primala i.v. gvožđe (III)-hidroksid saharoza kompleks imali su povećanje Hb $\geq 2,0$ g/dL u poređenju sa 47% u grupi koja je primala oralno gvožđe (p=0,07). Pacijenti koji su primali gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksom znatno češće su dostigli nivoe serumskog feritina od ≥ 25 mikrograma/L (p <0,0008) i TSAT 20% (p <0,0074).

Postporodajni period

U randomizovanoj kontrolisanoj studiji (Bandal et al, 2006) kod žena sa postporodajnom anemijom uzrokovanom nedostatkom gvožđa (Hb < 9 g/dL i serumskim feritinom <15 mikrograma/L, 24-48 sati nakon porođaja) sprovedeno je poređenje 2 x 200 mg gvožđa datog u obliku intravenskog gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa 2. i 4. dana (n=22) i 200 mg oralnog gvožđa u obliku fero sulfata dva puta dnevno tokom 6 nedelja (n=21). Srednja vrednost povišenja Hb u odnosu na početnu vrednost, petog dana bila je 2,5 g/dL u grupi koja je primala i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks i 0,7 g/dL u grupi koja je primala oralno gvožđe (p <0,01). Takođe, povećanje serumskog feritina bilo je znatno više u grupi koja je primala i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks u poređenju sa grupom koja je primala oralno gvožđe 5. dana (p <0,01), i srednji nivoui serumskog feritina i dalje su ostali znatno viši tokom studije do 40. dana (p <0,05).

Trudnoća

U randomizovanoj, kontrolisanoj studiji (Al et al, 2005), ženama koje su u trećem trimestru trudnoće sa anemijom uzrokovanom deficijencijom gvožđa (Hb 8 do 10,5 g/dL i serumskim feritinom <13 mikrograma/L) dati su i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks (N=45) ili oralni polimaltozni kompleks gvožđa (n=45). Individualno izračunata ukupna doza gvožđa u obliku i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa je davana u toku 5 dana. Grupa koja je primala oralni preparat gvožđa dobijala je 100 mg gvožđa u obliku tableta tri puta dnevno do porođaja. Povišenje nivoa Hb u odnosu na početnu vrednost je bila značajno veća u grupi koja je primala i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks u poređenju sa grupom koja je uzimala oralni preparat gvožđa 28. dana i na dan porođaja (p <0,01). Medijane vrednosti nivoa serumskog feritina su značajno više kod pacijentkinja koje su primale i.v. gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleks u odnosu na pacijentkinje koje su tokom studije uzimale oralne preparate gvožđa do porođaja (p <0,05).

5.2. Farmakokinetički podaci

Distribucija

Farmakokinetika gvožđe saharoze označene sa ^{52}Fe i ^{59}Fe procenjena je kod 6 pacijenata sa anemijom i hroničnom bubrežnom insuficijencijom. U prvih 6-8 sati, ^{52}Fe su preuzeli jetra, slezina i koštana srž. Radioaktivno preuzimanje od strane makrofaga, koji su veoma brojni u slezini, se smatra reprezentativnim za retikuloendotelno preuzimanje gvožđa.

Nakon intravenske injekcije pojedinačne doze od 100 mg gvožđa u obliku gvožđe saharoze kod zdravih volontera, maksimalne ukupne serumske koncentracije gvožđa su održavane 10 minuta nakon injekcije i imali su prosečnu koncentraciju od 538 mikromol/L. Volumen distribucije centralnog prostora odgovara volumenu plazme (približno 3 litra).

Biotransformacija

Nakon injekcije, saharoza se u velikoj meri razlaže i polinuklearno jezgro u kome se nalazi gvožđe se uglavnom preuzima od strane retikuloendotelnog sistema jetre, slezine i koštane srži. Četiri nedelje nakon primene, iskoristljivost gvožđa u eritrocitima je varirala u rasponu od 59 do 97%.

Eliminacija

Gvožđe saharoza kompleks ima prosečnu molekulsku masu (Mw) od približno 43 kDa, što je dovoljno da se spreči renalna eliminacija. Renalna eliminacija gvožđa, javlja se u prva 4 sata nakon injekcije gvožđe(III)-hidroksid saharoza kompleksa u dozi od 100 mg gvožđa, iznosila je manje od 5% doze. Nakon 24 sata, ukupna koncentracija serumskog gvožđa se smanjila do nivoa pre davanja doze. Renalna eliminacije saharoze iznosila je oko 75% od primenjene doze.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne ukazuju na posebnu opasnost po ljude na osnovu konvencionalnih studija bezbednosti, toksičnosti nakon primene ponovljenih doza leka, genotoksičnosti i toksičnosti na reprodukciju i razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hidroksid
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima osim onih pomenutih u odeljku 6.6. Postoji mogućnost precipitacije i/ili interakcije u slučaju mešanja sa drugim rastvorima ili lekovima. Kompatibilnost sa drugom ambalažom koja nije od stakla, polietilena i PVC- a nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka:

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja:

Lek treba odmah upotrebiti.

Rok upotrebe nakon razblaživanja sa sterilnim 0,9% rastvorom natrijum-hloridom:

Lek treba upotrebiti odmah nakon razblaživanja sa sterilnim 0,9% rastvorom natrijum-hloridom.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati u originalnom pakovanju. Ne čuvati u frižideru. Ne zamrzavati. Za uslove čuvanja nakon razblaživanja ili prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je staklena ampula, tip I, sa identifikacionom tačkom bele boje u kojoj se nalazi 5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Pre upotrebe ampulu treba vizuelno pregledati zbog mogućeg stvaranja taloga ili oštećenja. Mogu da se upotrebe samo ampule koje sadrže homogen rastvor bez prisustva taloga.

Lek Ferrovin se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim za razblaživanje sa sterilnim 0,9% m/V rastvorom natrijum-hlorida. Za uputstvo o razblaživanju proizvoda pre upotrebe, videti odeljak 4.2.

Razblaženi rastvor mora biti braon boje i bistar.

Svaka ampula leka Ferrovin namenjena je isključivo za jednokratnu upotrebu. Odbaciti sav preostali sadržaj nakon prve upotrebe.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PROTON MED D.O.O. BEOGRAD - NOVI BEOGRAD,
Bulevar Mihajla Pupina 165b, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02412-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 07.10.2011.

Datum poslednje obnove dozvole: 09.12.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2016.