

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VENİRO 100 mg/5 ml İ.V. enjeksiyon ve infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her 5 ml'lik ampul etkin madde olarak 100 mg elementer demire eşdeğer 2700 mg Demir (III) hidroksit sükroz kompleksi içerir.

#### **Yardımcı madde(ler):**

Sodyum hidroksit (pH 10.0-11.1 ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İ.V. infüzyon için çözelti içeren ampul

Homojen, kahverengi, partikül içermeyen çözelti

### 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

VENİRO, 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) VENİRO, 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**

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

VENİRO'nun 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**

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

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

### **İntravenöz infüzyon**

VENİRO 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.

Uygulama süresi en fazla 5 saat olmalıdır.

Yeni bir hastaya tedaviye başlarken erişkinde ve 14 kg'ın üstündeki çocuklarda 1 ml VENİRO (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 VENİRO ampul içeriği atılmalıdır.

VENİRO 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**

VENİRO kullanımı;

- VENİRO'ya ya da bileşimindeki inaktif maddelere karşı aşırı duyarlık durumlarında
- Demir yüklenmesinin olduğu ya da demir kullanımı azalmasının söz konusu olduğu durumlarda,
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde,
- Astma, ekzema yada diğer atopik alerji hikayesi olan hastalarda,
- Gebeliğin ilk 3 ayında kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Parenteral olarak VENİRO 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 VENİRO uygulaması sırasında da bir önlem olarak kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli donanımlar hazır edilmelidir. Her ne kadar VENİRO ile yapılan klinik çalışmalarda ölümcül aşırı duyarlık reaksiyonları bildirilmemişse de VENİRO ve tüm *i.v.* demir preparatlarının uygulanması sırasında, ilgili hekimlerin dikkatli olması önerilir.

Vücuttan demir atılımı sınırlı olduğundan ve dokulardaki demir fazlalığı tehlikeli olabileceğinden, VENİRO uygulanan hastalarda, periyodik olarak kan tetkiklerinin

(hemoglobin, hematokrit, serum ferritin ve transferrin saturasyonu) yapılması gereklidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan tüm hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

VENİRO karaciğer yetmezliği olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

VENİRO 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.

VENİRO 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 VENİRO önerilen dozda kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; ancak içerdiği dozu nedeniyle bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir uyarıya gerek yoktur.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Oral yoldan alınan demirin emilimini azaltabileceği için VENİRO oral demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Oral demir tedavisi son VENİRO 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)**

VENİRO 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 sükröz anne sütü ile atılmamaktadır. VENİRO emzirme döneminde kullanılabilir.

### **Üreme yeteneği/ Fertilité**

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

VENİRO kullanımından sonra baş dönmesi, konfüzyon yada 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 ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Anafloktoid reaksiyonlar

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Geçici tat bozuklukları (özellikle metalik tat)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Seyrek: Parestezi, bayılma, ateş basması

### **Kardiyovasküler hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps; taşikardi ve palpasyon

Seyrek: Hipertansiyon

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

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, göğüs ağrısı ve sıkışması. Yüzeysel filebit, yanma, şişme gibi enjeksiyon yeri bozuklukları.

Seyrek: Anafilaktoid reaksiyonlar (nadiren artralji ile birlikte), periferik ödem, halsizlik, güçsüzlük.

İzole olgularda: Bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, anjiyo-ödem, eklem şişmesi.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

VENİRO ile doz aşımı durumunda, demirin vücutta depolanmasına bağlı olarak hemosideroz

tablosu gelişebilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi yardımcı olabilir. VENİRO demir yüklenmesi olan hastalara uygulanmamalı ve serum ferritin düzeyleri normal ya da normalin üzeri değerlere ulaştığında tedavi sonlandırılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen bir aneminin yanlılıkla demir eksikliği anemisi olarak teşhis edildiği durumlarda demir yüklenmesini önlemek için özel bir dikkat gösterilmelidir.

VENİRO ile doz aşımı durumunda ya da VENİRO'in 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 gibi semptomlar ortaya çıkar. Söz konusu semptomların çoğu *i.v.* yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulanması ile başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilir. VENİRO'nun önerilen hızda ya da daha yavaş bir şekilde uygulanması ile semptomlar hafifleyebilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

**Farmakoterapötik grup:** 3 değerlikli Parenteral Demir Preparatları

**ATC kodu:** B03AC02

VENİRO'nun 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.

Demir (III) hidroksit sakkarozun 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  $Fe^{59}$ 'in %68-97 oranında eritrositlerin yapısında bulunduğu saptanmıştır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim ve Dağılım

*i.v.* VENİRO 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 VENİRO, 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 uzaklaşır. 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

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde ışıktan koruyarak saklayınız. 5 saat içerisinde kullanılmadan kalan ilacı atınız. Dondurmayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, boyun kısmında beyaz halka bulunan 5 ml'lik renksiz Tip I otopul cam ampulde 5 adetlik ambalajlar halinde piysaya sunulmaktadır.

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler/atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

e-mail: deva@devaholding.com.tr

#### **8.RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2015/470

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 26.05.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**