

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

VENOFER

injekční roztok

(Ferri oxidum saccharatum)

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Venofer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Venofer používat
3. Jak se Venofer používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Uchovávání přípravku Venofer
6. Další informace

1. CO JE VENOFER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Venofer je sterilní, tmavě hnědý, viskózní, neprůhledný vodný roztok železa, který se používá pouze k nitrožilní injekci nebo jako koncentrovaný roztok k infuzi.

Obsahuje léčivou látku *Ferri oxidum saccharatum*. Roztok obsahuje také hydroxid sodný a vodu na injekci.

Venofer je dodáván ve skleněných 5 ml ampulích a obsahuje 100 mg železa (tj. 20 mg/ml).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Vifor France SA

7-13, Bd Paul Emile Victor

92200 Neuilly-sur-Seine

Francie

Venofer je přípravek, který obsahuje železo a může u pacientů s jeho nedostatkem doplnit úbytek.

Tento přípravek může být užíván pacienty **pouze** v následujících případech:

- pacienti, o kterých je známo, že nesnášejí přípravky železa podávané ústy
- pacienti, u kterých je zvláštní klinická potřeba rychle doplnit zásoby železa
- pacienti se zánětlivým onemocněním střev, u kterých jsou přípravky železa podávané ústy neúčinné nebo je nesnášejí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE VENOFER POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek VENOFER:

- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na léčivou látku nebo na kteroukoliv další složku přípravku Venofer.

- při anemii, která není způsobena deficitem železa
- při nadbytku železa nebo u poruch utilizace železa
- během prvních tří měsíců těhotenství

Musíte si být vědomi, že:

- musí být provedeno vyšetření krve, aby bylo zajištěno, že je léčba tímto přípravkem vhodná,
- přípravek nesmí být podáván ve stejnou dobu s jinými přípravky železa podávanými ústy,

Zvláštní opatření při použití přípravku VENOFER je zapotřebí, protože:

- Venofer smí být podáván pouze v indikacích potvrzených odpovídajícím laboratorním vyšetřením (např. sérového ferritinu nebo hemoglobinu (Hb) nebo hematokritu, počtu erytrocytů nebo speciálních parametrů červených krvinek: MCV= střední objem erytrocytu, MHC = střední obsah hemoglobinu v erytrocytech, MCHC = střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech).
- Parenterálně aplikované přípravky železa mohou vyvolat alergickou nebo anafylaktoidní reakci, která může být i smrtelná. Při mírné alergické reakci by se měla podat antihistaminika, u závažnější anafylaktoidní reakce by se měl ihned aplikovat adrenalin. Při parenterální aplikaci přípravků železa musí být k dispozici zařízení ke kardiopulmonální resuscitaci.
- U pacientů s výskytem astma, ekzému a atopickými alergiemi v anamnéze nebo s alergickými reakcemi na jiné parenterální přípravky železa, stejně jako u pacientů s nízkou vazebnou kapacitou železa a/nebo s deficitem kyseliny listové, je nutné podání zvážit, protože hrozí zvýšené riziko alergické odpovědi. V rámci studie s omezeným počtem pacientů přecitlivělých na ferridextran se však prokázalo, že by podání Venoferu v těchto případech mohlo zůstat bez komplikací.
- Pacientům s poruchou jaterních funkcí musí být Venofer podáván se zvýšenou opatrností.
- Se zvýšenou opatrností je třeba rovněž přistupovat k pacientům s akutní nebo chronickou infekcí, kteří mají zvýšené hodnoty ferritinu, protože parenterálně podané železo může nepříznivě ovlivnit bakteriální nebo virovou infekci.
- Pokud je injekce aplikována příliš rychle mohou se objevit příznaky hypotenze.
- Je třeba se vyvarovat paravenózního úniku podávaného léku. V případě bezděčného úniku mimo žílu se doporučuje následující postup: je-li jehla ještě zavedena, propláchnout malým množstvím 0.9 % roztoku NaCl. V zájmu urychlení eliminace železa se doporučuje ošetřit místo vpichu mukopolysacharidovým gelem nebo masťou. Gel nebo masť se aplikuje zlehka, nesmí se masírovat, aby se zabránilo dalšímu rozšíření železa.

Těhotenství a kojení

Poradte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Z údajů získaných u omezeného počtu těhotných žen, kterým byl přípravek podáván nitrožilně, nebyl pozorován nežádoucí vliv oxidu železitého se sacharosou na průběh těhotenství, ani na zdraví plodu nebo novorozence. Dosud nejsou k dispozici relevantní kontrolované klinické studie u těhotných žen. V experimentálních studiích na zvířatech nebyly zjištěny přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh březosti, vývoj zárodku a plodu, porod nebo postnatální vývoj.

Při indikaci léčby Venoferem těhotným ženám musí být zvážen poměr rizika a prospěch léčby.

Je nepravděpodobné, že by nemetabolizovaný oxid železitý se sacharosou přestupoval do mateřského mléka, a proto by Venofer neměl pro kojenice představovat riziko.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Nebyl zaznamenán žádný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Stejně jako v případě užívání jiných léků informujte, prosím, lékaře nebo lékárníka, jaké léky užíváte nebo jste užíval(a), včetně léků bez lékařského předpisu.

Stejně jako u všech ostatních parenterálních přípravků železa, se Venofer nesmí podávat současně s perorálními přípravky železa, protože vstřebání perorálního železa je sníženo. S perorální terapií železem by se mělo začít nejdříve pátý den po poslední injekci.

3. JAK SE VENOFER POUŽÍVÁ

Normální dávkování:

Dospělí a starší jedinci:

5 - 10 ml Venoferu (100-200 mg železa) jedenkrát až třikrát týdně, v závislosti na hladině hemoglobinu.

Děti:

Údaje o dětech získané za podmínek klinických studií jsou omezeny. Existuje-li klinická potřeba, doporučuje se, v závislosti na hladině hemoglobinu, nepřekračovat dávku 0,15 ml Venoferu (3 mg železa)/ kg tělesné hmotnosti jedenkrát až třikrát týdně.

Dávkování

Výpočet dávky:

Dávka musí být stanovena individuálně, na základě celkového deficitu železa, podle následujícího vzorce:

$$\text{Celkový deficit železa (mg)} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times (\text{cílový Hb} - \text{současný Hb}) [\text{g/l}] \times 0,24^* + \text{depotní železo} [\text{mg}]$$

Do 35 kg tělesné hmotnosti: cílový Hb = 130 g/l resp. depotní železo = 15 mg/kg tělesné hmotnosti

Nad 35 kg tělesné hmotnosti: cílový Hb = 150 g/l resp. depotní železo 500 mg

*Faktor 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000 (obsah železa v hemoglobinu \cong 0,34 %/ Objem krve \cong 7 % tělesné hmotnosti / Faktor 1000 = konverze z gramů na miligramy)

Celkový deficit železa (mg)

Celkové množství Venoferu, které má být aplikováno (v ml) = $\frac{\text{Celkový deficit železa (mg)}}{20 \text{ mg/ml}}$

(1 ampulka Venoferu odpovídá 5 ml)

Tělesná hmotnost [kg]	Celkový počet ampulek, který se má aplikovat:			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
5	1,5	1,5	1,5	1
10	3	3	2,5	2
15	5	4,5	3,5	3
20	6,5	5,5	5	4
25	8	7	6	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5

55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

V případě, že celková nezbytná dávka přesahuje maximální povolenou jednorázovou dávku, musí být rozdělena. Nedojde-li po jednom až dvou týdnech ke změně, upravě hematologických parametrů, musí být původní diagnóza přehodnocena.

Výpočet dávky v případě náhrady železa v souvislosti s krevními ztrátami a na podporu autologního darování krve

Požadovaná dávka Venofery k vyrovnání deficitu železa se vypočítá podle těchto vzorů:

- *Jestliže je znám objem krevních ztrát:* nitrožilní aplikace 200 mg železa (= 10 ml Venofery) povede ke zvýšení hodnoty hemoglobinu, ekvivalentnímu jedné krevní jednotce (= 400 ml s obsahem hemoglobinu 150 g/l).

Železo, které se má nahradit [mg] = počet ztracených krevních jednotek x 200 ,
nebo

Potřebné množství Venofery (ml) = počet ztracených krevních jednotek x 10

- *V případě snížení hodnot Hb:* použít předchozí vzorec s předpokladem, že depotní železo není třeba obnovit.

Železo, jež se má nahradit [mg] = tělesná hmotnost [kg] x 0,24 (cílový Hb – současný Hb) [g/l]

například: tělesná hmotnost 60 kg, deficit Hb = 10 g/l ⇒ železo, které se má nahradit ≅ 150 mg ⇒ je zapotřebí 7,5 ml Venofery

Maximální tolerovaná jednorázová dávka:

Dospělí a starší jedinci:

Ve formě *injekce*: 10 ml Venofery (200 mg železa) aplikovat minimálně po dobu 10 minut.

Ve formě *infuze*: Pokud to vyžaduje klinický stav pacienta, je možné aplikovat Venofer až do dávky 500 mg. Maximální tolerovaná jednorázová dávka je 7 mg železa/kg tělesné hmotnosti jedenkrát týdně, dávka 500 mg železa nesmí být překročena. Délka aplikace a poměr ředění viz „Způsob podání“.

S aplikací vyšších dávek souvisí i větší výskyt nežádoucích reakcí (zejména hypotenze), jež mohou být i závažnější, a proto je třeba přísně dodržovat trvání (dobu) infuze, tak jak je uvedena v oddíle „Způsob podání“ a to i v případě, že pacientovi není aplikována maximálně tolerovaná jednotlivá dávka.

Způsob podání:

Venofer se aplikuje výlučně nitrožilně: formou nitrožilní infuze, pomalé nitrožilní injekce nebo přímo do žilní větve dialyzátoru. Venofer není vhodný k intramuskulární aplikaci ani k jednorázové infuzi

celé dávky (TDI – total dose infusion), kdy je nutné podat celou dávku železa, která odpovídá celkovému deficitu železa pacienta, v jedné, úplné infuzi.

Před aplikací první terapeutické dávky musí být podána testovací dávka. Pokud se během aplikace vyskytne jakákoliv alergická reakce nebo nesnášenlivost, musí být léčba okamžitě ukončena.

Infuze:

Venofer by měl být přednostně podáván formou kapací infuze (aby se snížilo riziko výskytu hypotenze nebo paravenózní aplikace) v ředění 1 ml (20 mg) Venoferu v maximálně 20 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (5 ml/100 mg železa) Venoferu v maximálně 100 ml 0,9% roztoku chloridu sodného atd., až do 25 ml (500 mg železa) maximálně v 500 ml 0,9% roztoku chloridu sodného. Ředění musí být provedeno bezprostředně před aplikací infuze a roztok by měl být aplikován následovně: 100 mg železa nejméně po dobu 15 minut; 200 mg železa nejméně po dobu 30 minut; 300 mg železa nejméně po dobu 1 ½ hodiny; 400 mg nejméně po dobu 2 ½ hodiny a 500 mg železa nejméně po dobu 3 ½ hodiny. Při aplikaci maximální tolerované jednotlivé dávky železa, 7 mg/kg tělesné hmotnosti, musí být dodržena doba infuze nejméně 3 ½ hodiny, a to bez ohledu na celkovou dávku.

Před první aplikací terapeutické dávky novému pacientovi je třeba v průběhu 15 minut podat zkušební dávku, která u dospělých pacientů a dětí s tělesnou hmotností větší než 14 kg činí 20 mg železa, a u dětí s tělesnou hmotností do 14 kg je rovna polovině denní dávky (1,5 mg železa na kg tělesné hmotnosti). Pokud se nevyskytne žádný nežádoucí účinek, je možné podat zbývající část infuze doporučenou rychlostí.

Intravenózní injekce:

Venofer je možné také aplikovat neředěný pomalou, intravenózní injekcí při (normální) doporučené rychlosti 1 ml Venoferu (20 mg železa) za 1 minutu (5 ml Venoferu se aplikuje po dobu nejméně 5 minut). Jednou injekcí lze podat maximálně 10 ml Venoferu (200 mg železa).

Před podáním terapeutické dávky novému pacientovi je nutné v průběhu 1 až 2 minut aplikovat injekčně testovací dávku, která u dospělých a dětí s tělesnou hmotností vyšší než 14 kg činí 1 ml Venoferu (20 mg železa) a u dětí s tělesnou hmotností do 14 kg činí polovinu denní dávky (1,5 mg železa na kg tělesné hmotnosti). Pokud se během 15 minut nevyskytne žádný nežádoucí účinek, může být zbývající část injekce podána doporučenou rychlostí. Po podání injekce by měla být paže pacienta uložena v extenzi.

Injekce do dialyzátoru:

Venofer může být za stejných podmínek jako při intravenózním podání aplikován do žilní části dialyzátoru.

Jestliže jste použil(a) více přípravku VENOFER, než jste měl(a):

Předávkování může být příčinou zvýšené zátěže železem, jež se může manifestovat jako hemosideróza. Při předávkování je nutné zajistit podpurnou terapii, a pokud to vyžaduje stav pacienta aplikovat cheláty vychytávající železo.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek VENOFER :

Nezdvojujte dávku další z důvodu dosažení předepsaného množství přípravku včetně opomenuté dávky.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Venofer nežádoucí účinky.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky Venofru jsou dočasné změny chuti, nízký krevní tlak, horečka, třesavka, reakce v místě injekce a nevolnost. Nezávažné alergické reakce se vyskytly jen vzácně. Obecně jsou alergické reakce potenciálně nejzávažnějšími nežádoucími účinky.

Po aplikaci Venoferu byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy nervového systému

Časté: ($\geq 1\%$ a $< 10\%$): přechodná změna chuti (především kovová chuť)

Méně časté: ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$): bolesti hlavy, závratě

Vzácné ($\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$): parestezie (porucha čítí projevující se jako brnění, mravenčení a svrbění)

Srdeční a cévní poruchy

Méně časté: nízký krevní tlak, kolaps, rychlá akce srdeční, bušení srdce.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: sípání, dýchací potíže.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: nevolnost, zvracení, bolesti břicha (např. žaludku), průjem.

Poruchy kůže a podkoží

Méně časté: svědění, kopřivka, vyrážka, zarudnutí

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

Méně časté: svalové křeče, bolesti svalů

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce

Méně časté: horečka, třesavka, návaly, bolesti a svírání na hrudi. Pálení, zduření a podobné reakce (někdy postihující i žíly) v okolí místa injekce.

Vzácné: alergické reakce (vzácně zahrnující i bolestivost kloubů), otoky rukou a nohou, únava, slabost, nevolnost .

Spontánně byly hlášeny ojedinělé případy lehkomyšlnosti až blouznění, zmatenost, angioedém, otoky kloubů.

Jestliže zaznamenáte jakýkoliv nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. UCHOVÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU VENOFER

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí,

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25°C a vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

Použijte okamžitě po otevření ampule. Po naředění 0,9 % roztokem chloridu sodného může být roztok použit okamžitě nebo během 3 hodin, pokud je uchováván při pokojové teplotě.

6. DALŠÍ INFORMACE

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Datum poslední revize textu: 20.3.2009