

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rienso 30 mg / ml διάλυμα για έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 30 mg σιδήρου με τη μορφή φερουμοξυτόλης.

Κάθε φιαλίδιο 17 ml διαλύματος περιέχει 510 mg σιδήρου με τη μορφή φερουμοξυτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Μαύρο προς καστανέρυθρο διάλυμα

Οσμωτικότητα: 270-330 mosm/kg

pH: 6,5 έως 8,0

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Rienso ενδείκνυται για την ενδοφλέβια θεραπεία της αναιμίας από ανεπάρκεια σιδήρου σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN).

Η διάγνωση της ανεπάρκειας σιδήρου πρέπει να βασίζεται σε κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Rienso θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν εκπαιδευμένο προσωπικό για την αξιολόγηση και τη διαχείριση των αναφυλακτικών αντιδράσεων είναι άμεσα διαθέσιμο, σε περιβάλλον όπου είναι διασφαλισμένη η ύπαρξη πλήρους εξοπλισμού ανάνηψης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης και του παλμού κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά τουλάχιστον και μετά από κάθε έγχυση του Rienso. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε επικλινή ή ημι-επικλινή θέση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από αυτήν (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Θεραπευτική αγωγή

Η συνιστώμενη θεραπευτική αγωγή του Rienso βασίζεται στην αιμοσφαιρίνη και το σωματικό βάρος του ασθενούς πριν από τη θεραπεία όπως παρέχεται στον Πίνακα 1.

Κάθε δόση 510 mg χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση για 15 λεπτά τουλάχιστον. Για ασθενείς που λαμβάνουν δύο δόσεις, η δεύτερη έγχυση 510 mg πρέπει να χορηγείται 2 έως 8 ημέρες αργότερα σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Πίνακας συνιστώμενης δοσολογίας για τη χορήγηση του Rienso

	Συνολική ποσότητα του Rienso προς χορήγηση mg Σιδήρου (Αριθμός φιαλιδίων)	
Αιμοσφαιρίνη	≤50 kg Σωματικό Βάρος	>50 kg Σωματικό Βάρος
>10-12 g/dL	510 mg σιδήρου (1 φιαλίδιο)	2 × 510 mg σιδήρου (2 φιαλίδια)
≤10 g/dL	2 × 510 mg σιδήρου (2 φιαλίδια)	2 × 510 mg σιδήρου (2 φιαλίδια)

Η μέγιστη δόση είναι 1020 mg (2 φιαλίδια) και οι δύο δόσεις του Rienso δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα.

Το Rienso δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς εάν η αιμοσφαιρίνη τους είναι υψηλότερη από 12 g/dL, ο Κορεσμός Τρανσφερίνης (TSAT) είναι υψηλότερος από 50% ή η Φερριτίνη είναι υψηλότερη από 800 ng/ml (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογούνται τουλάχιστον ένα μήνα μετά από την ολοκλήρωση μιας αγωγής του Rienso και αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει εργαστηριακές εξετάσεις αιμοσφαιρίνης και παραμέτρων σιδήρου αίματος.

Επανάληψη της θεραπείας

Για να διατηρηθεί η τιμή στόχος της αιμοσφαιρίνης, η επανάληψη της θεραπείας με Rienso μπορεί να δοθεί αφού ο ασθενής έχει επαναξιολογηθεί και έχει επιβεβαιωθεί ότι έχει έλλειψη σιδήρου. Για θεραπεία συντήρησης και παρακολούθησης των ασθενών πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις των υφιστάμενων κατευθυντήριων γραμμών (π.χ. Αναθεωρημένες Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Γραμμές Βέλτιστης Πρακτικής - Revised European Best Practice Guidelines).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Rienso σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Ως εκ τούτου το Rienso δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικός πληθυσμός - ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το Rienso θα πρέπει να χορηγείται εφόσον η πίεση του αίματος είναι σταθερή και ο ασθενής έχει ολοκληρώσει τουλάχιστον μία ώρα αιμοκάθαρσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Rienso δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η κλινική εμπειρία περιορίζεται σε 8 ασθενείς. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χορηγείται σίδηρος παρεντερικά μετά από προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους. Δε συνιστάται καμία αλλαγή της δοσολογίας από τον Πίνακα 1.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση με έγχυση.

Το Rienso πρέπει να χορηγείται ως έγχυση σε 50-250 ml αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή αποστειρωμένο διάλυμα γλυκόζης 5% για 15 λεπτά τουλάχιστον (βλ. παραγράφους 6.3 και 6.6)

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του Rienso αντενδείκνυται στις περιπτώσεις:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στο Rienso ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με οποιοδήποτε γνωστό ιστορικό αλλεργίας σε φάρμακα περιλαμβανομένης υπερευαισθησίας σε άλλα παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου.
- Ενδείξεις υπερφόρτωσης σιδήρου.
- Αναιμίας που δεν προκαλείται από ανεπάρκεια σιδήρου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας

Η παρεντερική χορήγηση παρασκευασμάτων σιδήρου ενδέχεται να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν επίσης αναφερθεί μετά από δόσεις συμπλόκων παρεντερικού σιδήρου που στο παρελθόν δεν είχαν παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ο κίνδυνος είναι αυξημένος για ασθενείς με γνωστές αλλεργίες συμπεριλαμβανομένων των αλλεργιών σε φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με ιστορικό σοβαρού άσθματος, εκζέματος ή άλλης ατοπικής αλλεργίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε σύμπλοκα παρεντερικού σιδήρου σε ασθενείς με ανοσολογικές ή φλεγμονώδεις νόσους (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα).

Το Rienso πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει άμεσα διαθέσιμο προσωπικό εκπαιδευμένο στην αξιολόγηση και διαχείριση αναφυλακτικών αντιδράσεων, σε περιβάλλον όπου είναι διασφαλισμένη η ύπαρξη πλήρους εξοπλισμού ανάνηψης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης και του παλμού κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά τουλάχιστον και μετά από κάθε έγχυση του Rienso. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε επικλινή ή ημι-επικλινή θέση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από αυτήν.

Εάν εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή σημεία δυσανεξίας κατά τη διάρκεια της χορήγησης, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη και για την αντιμετώπιση οξείων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του ενέσιμου διαλύματος αδρεναλίνης 1:1000. Επιπρόσθετη αγωγή με αντισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγηθεί αναλόγως των αναγκών.

Μετά την κυκλοφορία του Rienso έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες και επικίνδυνες για τη ζωή αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Η κλινική εικόνα συμπεριλάμβανε αντιδράσεις αναφυλακτικού τύπου που εμφανίζονται με καρδιακή ανακοπή / καρδιοαναπνευστική ανακοπή, κλινικά σημαντική υπόταση, συγκοπή και μη ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.8).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών) ή ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες που εμφανίζουν κάποια σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας ενδέχεται να παρουσιάσουν πιο σοβαρές εκβάσεις.

Υπόταση

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κλινικά σημαντικής υπότασης. Η υπόταση μπορεί να ακολουθήσει τη χορήγηση του Rienso με ή χωρίς συνοδευόμενα σημεία υπερευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπότασης μετά από κάθε χορήγηση του Rienso.

Υπερφόρτωση Σιδήρου

Το Rienso δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υπερφόρτωση σιδήρου. Το Rienso δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς εάν η αιμοσφαιρίνη τους είναι υψηλότερη από 12 g/dL, ο Κορεσμός Τρανσφερίνης (TSAT) είναι υψηλότερος από 50% ή η είναι φερριτίνη υψηλότερη από 800 ng/ml (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανοσολογική Νόσος ή Λοίμωξη

Η παρεντερική χορήγηση σιδήρου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις ανοσολογικής νόσου ή οξείας ή χρόνιας λοίμωξης. Δε συνιστάται η χορήγηση του Rienso σε ασθενείς με βακτηριαιμία σε εξέλιξη.

Επανάληψη της θεραπείας / Μακροχρόνια χρήση

Περιορισμένα δεδομένα κλινικών μελετών είναι διαθέσιμα σχετικά με την επανάληψη της θεραπείας με Rienso και δεν υπάρχουν δεδομένα κλινικών μελετών για επαναλαμβανόμενη μακροχρόνια χρήση. Για πληροφορίες σχετικά με εμπειρία μετά την κυκλοφορία βλ. παράγραφο 5.1.

Περιεκτικότητα σε αιθανόλη και νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μικρές ποσότητες αιθανόλης (αλκοόλη), σε ποσότητα μικρότερη από 100 mg ανά φιαλίδιο 17 ml.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερα από 23 mg νατρίου ανά φιαλίδιο 17 ml, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MR)

Η χορήγηση του Rienso μπορεί να επηρεάσει παροδικά τη διαγνωστική ικανότητα της απεικόνισης MR.

Θα πρέπει να διενεργούνται μελέτες αναμενόμενης απεικόνισης MR πριν από τη χορήγηση του Rienso.

Η επίδραση σε αγγειακή απεικόνιση MR διαρκεί 1-2 ημέρες περίπου, ενώ η διαγνωστική απεικόνιση ιστού μπορεί να επηρεάζεται για διάστημα μέχρι 6 μήνες.

Οι απεικονίσεις MR μπορούν να ερμηνευτούν νωρίτερα από αναγνώστες που γνωρίζουν την πρόσφατη χορήγηση του Rienso ή με τη χρήση σταθμισμένων ακολουθιών παλμού MR T1 ή πυκνότητας πρωτονίων.

Το Rienso δεν παρεμποδίζει τις ακτίνες X, την υπολογιστική τομογραφία (CT), τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), την υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονού φωτονίου (SPECT), τους υπερήχους ή την απεικόνιση πυρηνικής ιατρικής.

Παρεμβολή με Ορολογικές Εξετάσεις

Κατά τις 24 ώρες μετά τη χορήγηση του Rienso, οι εργαστηριακές εξετάσεις ενδέχεται να υπερεκτιμήσουν το σίδηρο ορού και το δεσμευμένο με τρανσφερρίνη σίδηρο προσμετρώντας επίσης το σίδηρο στο σύμπλεγμα του Rienso.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Όπως και με όλα τα παρασκευάσματα σιδήρου παρεντερικής χορήγησης, η απορρόφηση του σιδήρου από το στόμα μειώνεται όταν χορηγείται σε συνδυασμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες δοκιμές του Rienso σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους πριν από τη χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης και το Rienso δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

Η σιδηροπαινική αναιμία που εμφανίζεται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί σε πολλές περιπτώσεις να αντιμετωπιστεί με από του στόματος σίδηρο. Η θεραπεία με Rienso θα πρέπει να περιορίζεται στο δεύτερο και στο τρίτο τρίμηνο εφόσον κρίνεται ότι το όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο.

Το Rienso δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση επαρκούς αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Rienso απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα κατέδειξαν απέκκριση του Rienso στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή η θεραπεία με Rienso, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν σημειώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση σε ενήλικες αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3). Σε μια προγεννητική και μεταγεννητική αναπτυξιακή μελέτη σε αρουραίους, σημειώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην σεξουαλική ωρίμανση και στην ικανότητα γέννησης νεογνών στη γενιά F1 (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Rienso μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Στην περίπτωση συμπτωμάτων ζαλάδας, σύγχυσης ή ελαφριάς ζάλης μετά από τη χορήγηση του Rienso, οι ασθενείς δε θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές μέχρι να σταματήσουν τα συμπτώματα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές δοκιμές που περιλάμβαναν 1562 ασθενείς με XNN, παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε 7,9% των ασθενών που έλαβαν Rienso, 0,2% από τις οποίες θεωρήθηκαν σοβαρές.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γαστρεντερικά συμπτώματα (διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία και έμετος), κεφαλαλγία, ζάλη και υπόταση, ενώ όλες εμφανίστηκαν σε ποσοστό λιγότερο από 2,5% των ασθενών. Οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή υπότασης δεν ήταν συχνές (λιγότερο από 1 περιστατικό ανά 100 ασθενείς) και αναφέρθηκαν σε 0,2% (3/1562) των

ασθενών με ΧΝΝ που έλαβαν Rienso κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών. Ένα από αυτά τα τρία περιστατικά χαρακτηρίστηκε επίσης ως αναφυλακτοειδής αντίδραση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Ο πίνακας 2 παρουσιάζει όλες τις ανεπιθύμητες εμπειρίες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών στις οποίες 1562 ασθενείς με ΧΝΝ έλαβαν δύο ενέσεις 510 mg του Rienso με χρονική απόσταση μεταξύ τους από 2 έως 8 ημέρες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥1/1000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥1/10000 έως 1/1000)	ΜΗ ΓΝΩΣΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Ηωσινοφιλία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία περιλαμβανομένης και αναφυλαξίας*		Επικίνδυνες για τη ζωή αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη Αυξημένη όρεξη	Αφυδάτωση Ουρική αρθρίτιδα Υπερκαλιαιμία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζαλάδα Δυσγευσία Κεφαλαλγία Υπνηλία Αίσθηση καύσου	Παραίσθησία	Συγκοπή Μη απόκριση, Απώλεια συνείδησης
Οφθαλμικές διαταραχές			Δακρύρροια αυξημένη Όραση θαμπή	
Καρδιακές διαταραχές				Ταχυκαρδία/Αρρυθμία, Καρδιακή ανακοπή Καρδιοαναπνευστική ανακοπή Έμφραγμα του μυοκαρδίου Κυάνωση Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥1/1000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥1/10000 έως 1/1000)	ΜΗ ΓΝΩΣΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση (υπόταση, αρτηριακή πίεση μειωμένη) Έξαψη (έξαψη, εξάψεις) Υπέρταση (υπέρταση, Ταχέως εξελισσόμενη υπέρταση)		Αγγειοδιαστολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Δύσπνοια	Επίσταξη	Βρογχόσπασμος Βήχας Υπεραερισμός Υποξία Οίδημα λάρυγγα Οίδημα φάρυγγα Αναπνευστική ανακοπή Αναπνευστική ανεπάρκεια Ερεθισμός του λαιμού Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού Συριγμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Διάρροια Δυσκοιλιότητα Ναυτία Κοιλιακό άλγος (διάταση της κοιλίας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, κοιλιακή δυσφορία) Έμετος Κόπρανα αποχρωματισμένα	Ξηροστομία Δυσπεψία Γλωσσοδυνία	Οίδημα των χειλέων Διογκωμένη γλώσσα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική	

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥1/1000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥1/10000 έως 1/1000)	ΜΗ ΓΝΩΣΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα (εξάνθημα, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα κνησμώδες, κνίδωση) Κνησμός (γενικευμένος κνησμός) Εκχύμωση Εφίδρωση (υπερίδρωση, νυχτερινοί ιδρώτες) Υπέρχρωση δέρματος Δερματική αντίδραση		Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Πόνος μυϊκός/άρθρωσης ή δυσκαμψία (αρθραλγία, μυαλγία, μυϊκή αδυναμία, μυοσκελετική δυσκαμψία) Οσφυαλγία Μυϊκοί σπασμοί		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (μώλωπας της θέσης έγχυσης/ένεση ς, άλγος, αντίδραση, διόγκωση, θερμότητα, αιμορραγία, ερεθισμός, εξάνθημα)	Κόπωση (εξασθένιση, κόπωση) Θωρακικό άλγος (θωρακική δυσφορία, θωρακικό άλγος) Ρίγη Πυρετός (αίσθηση θερμού, πυρεξία)		Αποχρωματισμός στη θέση της ένεσης Κνησμός της θέσης ένεσης
Παρακλινικές εξετάσεις		Φερριτίνη ορού αυξημένη	Γλυκόζη αίματος μειωμένη	Σφυγμός μη ψηλαφητός Κορεσμός οξυγόνου μειωμένος

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥1/1000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥1/10000 έως 1/1000)	ΜΗ ΓΝΩΣΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μώλωπας		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε κλινικές δοκιμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας και προέκυψαν σε ≥2 των ασθενών που έλαβαν Rienso περιλάμβαναν υπόταση, διόγκωση στη θέση ένεσης, αυξημένα επίπεδα φερριτίνης ορού, θωρακικό άλγος, διάρροια, ζάλη, εκχύμωση, κνησμό, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και κνίδωση.

*Μετά την κυκλοφορία του Rienso έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες και επικίνδυνες για τη ζωή αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές σχετικά με την υπερδοσολογία του Rienso σε ανθρώπους. Κατά τη φάση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, πολλοί ασθενείς έλαβαν υπερδοσολογία του Rienso που κυμαινόταν από 1 g σε 1 ημέρα έως 2,5 g σε διάστημα 21 ημερών. Παρατηρήθηκε μόνο ένα περιστατικό ήπιου εξανθήματος. Η χορήγηση υπερβολικής ποσότητας του Rienso μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση σιδήρου σε σημεία αποθήκευσης και να προκαλέσει δυνητικά αιμοσιδήρωση.

Η περιοδική παρακολούθηση των εργαστηριακών παραμέτρων της αποθήκευσης σιδήρου, όπως η φερριτίνη ορού και ο κορεσμός τρανσφερίνης, επιτρέπει την αναγνώριση της συσσώρευσης σιδήρου. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή στην ερμηνεία των επιπέδων σιδήρου στον ορό κατά τις 24 ώρες μετά από τη χορήγηση του Rienso επειδή οι εργαστηριακές εξετάσεις ενδέχεται να υπερεκτιμούν το σίδηρο στον ορό και το δεσμευμένο με τρανσφερίνη σίδηρο μετρώντας επίσης το σίδηρο που περιέχεται στο Rienso. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 σχετικά με την υπερφόρτωση σιδήρου και για οδηγίες δοσολογίας ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Η υπερδοσολογία θα πρέπει να αντιμετωπιστεί, εάν απαιτείται με ένα χηλικό παράγοντα σιδήρου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Δεν έχει ακόμη οριστεί, κωδικός ATC: Δεν έχει ακόμη οριστεί.

Μηχανισμός δράσης

Το Rienso είναι ένα κολλοειδές σύμπλοκο σιδήρου-υδατάνθρακα. Περιλαμβάνει σωματίδια οξειδίου του σιδήρου με πυρήνα οξειδίου του σιδήρου που περιβάλλεται από κέλυφος σορβιτόλης-καρβοξυμεθυλαιθέρα πολυγλυκόζης. Το κέλυφος απομονώνει το βιοενεργό σίδηρο από τα συστατικά του πλάσματος μέχρι το σύμπλοκο σιδήρου-υδατάνθρακα να εισέλθει στα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος, του σπληνός και του μυελού των οστών. Στη συνέχεια, ο σίδηρος απελευθερώνεται ενδοκυτταρικά από το σύμπλοκο σιδήρου-υδατάνθρακα μέσα σε κυστίδια των μακροφάγων. Μετά, ο σίδηρος εισέρχεται στην ενδοκυτταρική δεξαμενή αποθήκευσης σιδήρου (π.χ. φερριτίνη) ή μεταφέρεται στην τρανσφερίνη πλάσματος για μεταφορά στα πρόδρομα ερυθροειδή κύτταρα για ενσωμάτωση στην αιμοσφαιρίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Rienso (συσσωρευτική δόση 1,02 γραμμαρίων) για τη θεραπεία της ανεπάρκειας σιδήρου σε ασθενείς με ΧΝΝ με αναιμία από ανεπάρκεια σιδήρου αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, ανοικτές, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες (Μελέτες 1, 2 και 3). Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από την ελεγχόμενη φάση κάθε μελέτης την Ημέρα 35 παρατίθενται στον Πίνακα 3. Αυτά περιλαμβάνουν την Αρχική Τιμή και τη μέση μεταβολή μέχρι την Ημέρα 35 στις τιμές αιμοσφαιρίνης (Hgb, g/dL), κορεσμού τρανσφερίνης (TSAT, %) και φερριτίνης (ng/ml) καθώς και το ποσοστό ασθενών που αποκρίθηκαν στην Hgb την Ημέρα 35 (ορίζεται ως η αναλογία ασθενών με αύξηση της Hgb κατά 1,0 g/dL τουλάχιστον) σε κάθε θεραπευτική ομάδα για τις Μελέτες 1, 2 και 3.

Πίνακας 3: Περίληψη της Αποτελεσματικότητας των Τελικών Σημείων την Ημέρα 35 (Πληθυσμός με Πρόθεση Θεραπείας)

Τελικό σημείο	Μελέτη 1 XNN χωρίς αιμοκάθαρση		Μελέτη 2 XNN χωρίς αιμοκάθαρση		Μελέτη 3 XNN με αιμοκάθαρση	
	Rienso n = 226	Σίδηρος από του στόματος n = 77	Rienso n = 228	Σίδηρος από του στόματος n = 76	Rienso n = 114	Σίδηρος από του στόματος n = 116
Αρχική Τιμή Hgb (μέση τιμή ± ΤΑ, g/dL)	9,9 ± 0,8	9,9 ± 0,7	10,0 ± 0,7	10,0 ± 0,8	10,6 ± 0,7	10,7 ± 0,6
Μεταβολή Hgb από την Αρχική Τιμή την Ημέρα 35 (μέση τιμή ± ΤΑ, g/dL)	1,2* ± 1,3	0,5 ± 1,0	0,8* ± 1,2	0,2 ± 1,0	1,0* ± 1,1	0,5 ± 1,1
Ποσοστό αποκρινόμενων στην Hgb (%)	51,8	19,5	39,0	18,4	49,1	25,0
Αρχική Τιμή TSAT (Μέση τιμή ± ΤΑ, %)	9,8 ± 5,4	10,4 ± 5,2	11,3 ± 6,1	10,1 ± 5,5	15,7 ± 7,2	15,9 ± 6,3
Μεταβολή TSAT από την Αρχική Τιμή την Ημέρα 35 (μέση τιμή ± ΤΑ, %)	9,2 ± 9,4	0,3 ± 4,7	9,8 ± 9,2	1,3 ± 6,4	6,4 ± 12,6	0,6 ± 8,3
Αρχική Τιμή φερριτίνης (μέση τιμή ± ΤΑ, ng/ml)	123,7 ± 125,4	146,2 ± 136,3	146,1 ± 173,6	143,5 ± 144,9	340,5 ± 159,1	357,6 ± 171,7
Μεταβολή φερριτίνης από την Αρχική Τιμή την Ημέρα 35 (μέση τιμή ± ΤΑ, ng/ml)	300,7 ± 214,9	0,3 ± 82,0	381,7 ± 278,6	6,9 ± 60,1	233,9 ± 207,0	-59,2 ± 106,2

* $p \leq 0,001$ για το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας

Hgb = αιμοσφαιρίνη; TSAT = κορεσμός τρανσφερίνης; ΤΑ = τυπική απόκλιση

Στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς με XNN και αναιμία από ανεπάρκεια σιδήρου τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με Rienso ή σίδηρο από του στόματος. Το Rienso χορηγήθηκε ως δύο ενδοφλέβιες ενέσεις 510 mg (με χρονική απόσταση 2 έως 8 ημέρες) και ο σίδηρος από του στόματος (φουμαρικός σίδηρος) χορηγήθηκε ως συνολική ημερήσια δόση στοιχειακού σιδήρου 200 mg για 21 ημέρες. Οι κύριες εκβάσεις της μελέτης εκτίμησαν τη μεταβολή της αιμοσφαιρίνης από την Αρχική Τιμή μέχρι την Ημέρα 35. Στις Μελέτες 1 και 2 εγγράφηκαν ασθενείς με μη εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση XNN και στη Μελέτη 3 εγγράφηκαν ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση.

Στη Μελέτη 1, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 66 ετών (εύρος, 23 έως 95), 60% ήταν γυναίκες, 65% ήταν Καυκάσιας φυλής, 32% ήταν Μαύροι και 2% ήταν άλλων φυλών. Στις ομάδες του Rienso και του σιδήρου από του στόματος, 42% και 44% των ασθενών, αντίστοιχα, λάμβαναν παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA) στην Αρχική Τιμή.

Στη Μελέτη 2, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 5 ετών (εύρος, 31 έως 96), 61% ήταν γυναίκες, 58% ήταν Καυκάσιας φυλής, 35% ήταν Μαύροι και 7% ήταν άλλων φυλών. Στις ομάδες του Rienso

και του σιδήρου από του στόματος, 36% και 43% των ασθενών, αντίστοιχα, λάμβαναν ESA στην Αρχική Τιμή.

Στη Μελέτη 3, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 60 ετών (εύρος, 24 έως 87), 43% ήταν γυναίκες, 34% ήταν Καυκάσιας φυλής, 59% ήταν Μαύροι και 7% ήταν άλλων φυλών. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν ESA στην Αρχική Τιμή.

Μετά από την ολοκλήρωση της ελεγχόμενης φάσης κάθε μίας από τις δοκιμές Φάσης 3, οι ασθενείς που είχαν ανεπάρκεια σιδήρου και αναιμία μπορούσαν να αντιμετωπιστούν ξανά προαιρετικά και να λάβουν δύο πρόσθετες ενδοφλέβιες ενέσεις 510 mg του Rienso για συνολική συσσωρευτική δόση 2,04 g. Συνολικά, 69 ασθενείς έλαβαν συνολική συσσωρευτική δόση 2,04 g. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από αυτή την επαναληπτική δόση του Rienso ήταν παρόμοιες σε χαρακτήρα και συχνότητα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μετά τις πρώτες δύο ενδοφλέβιες ενέσεις.

Σε μια διασταυρούμενη δοκιμή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, 713 ασθενείς με XNN έλαβαν μία δόση 510 mg του Rienso και εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιες σε χαρακτήρα και συχνότητα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε άλλες κλινικές δοκιμές.

Δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος από Κλινικές Αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες

Αναδρομικά δεδομένα παρατήρησης από τρεις μεγάλες κλινικές αιμοκάθαρσης στις ΗΠΑ για χρονικό διάστημα 1 έτους περιλαμβάνουν τη θεραπεία περισσότερων από 8600 ασθενών και χορήγηση περισσότερων από 33300 δόσεων του Rienso· σχεδόν 50% των ασθενών έλαβαν επαναληπτική δοσολογία με 4 ή περισσότερες δόσεις. Η μέση αιμοσφαιρίνη αυξήθηκε (0,5-0,9 g/dL) μετά τη θεραπεία και σταθεροποιήθηκε στο εύρος 11-11,7 g/dL κατά το χρονικό διάστημα 10 μηνών μετά τη δόση· δεν προσδιορίστηκαν νέα σήματα ασφαλείας με την επαναληπτική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Rienso σε μία ή περισσότερες από τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της αναιμίας από ανεπάρκεια σιδήρου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (PK) συμπεριφορά του Rienso έχει εξεταστεί σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με XNN σταδίου 5D που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Το Rienso παρουσίασε δοσοεξαρτώμενη περιορισμένης ικανότητας αποβολή από το πλάσμα με ημίσεια ζωή 16 ωρών περίπου στους ανθρώπους. Η κάθαρση (CL) μειώθηκε με αυξημένες δόσεις του Rienso. Ο όγκος κατανομής (Vd) ήταν σύμφωνος με τον όγκο πλάσματος και η μέση μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και οι τιμές τελικής ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) αυξήθηκαν με τη δόση. Οι εκτιμώμενες τιμές CL και Vd μετά από δύο δόσεις 510 mg του Rienso με ενδοφλέβια χορήγηση εντός 24 ωρών ήταν 69,1 ml/ώρα και 3,3 L, αντίστοιχα. Η τιμή C_{max} και ο χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης (t_{max}) ήταν 206 mcg/ml και 0,32 ώρες, αντίστοιχα. Ο ρυθμός έγχυσης δεν είχε επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του Rienso. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές με βάση το φύλο στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του Rienso. Το Rienso δεν αφαιρείται με την αιμοκάθαρση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοπικής ανοχής και ανοσοτοξικότητας. Σε μία 4 εβδομάδων μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους μετά από ανάκαμψη 26 εβδομάδων παρατηρήθηκαν

ηπατικές μεταβολές (εστιακή ή πολυεστιακή αιμορραγία, αιμορραγική νέκρωση, χρόνια φλεγμονή, και/ή υπερπλασία χοληδόχου πόρου) στα θηλυκά ζώα (η συσσωρευτική Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση - HED των ομάδων δόσης συγκρίνει με ασφάλεια πολλαπλάσιο 5,1 και 10,5 για τη συσσωρευτική ανθρώπινη θεραπευτική δόση (2 x 510 mg Fe) σε έναν άνθρωπο 60 κιλών). Αυτά τα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκαν στα αρσενικά ζώα αυτής της μελέτης ή στην 13 εβδομάδων μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους (χωρίς ανάκαμψη). Όπως φαίνεται από τα κλινικά δεδομένα δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι αυτές οι επιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους είναι σχετιζόμενες με τους ανθρώπους.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογόνου δράσης με το Rienso.

Δεν σημειώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε Rienso ενδοφλέβια (IV) σε δόσεις μέχρι 18 mg Fe/kg/ημέρα (Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση 2,9 mg Fe/kg/ημέρα).

Η χορήγηση του Rienso κατά την οργανογένεση σε αρουραίους σε μητρικά τοξικές δόσεις των 100 mg Fe/kg/ημέρα προκάλεσε μείωση του εμβρυικού βάρους.

Σε κουνέλια, η χορήγηση του Rienso κατά την οργανογένεση προκάλεσε μειωμένο εμβρυικό βάρος και εξωτερικές δυσμορφίες ή/και δυσμορφίες μαλακού ιστού (ανώμαλη περιστροφή ή τεντωμένα πρόσθια άκρα και οπίσθια άκρα με ανώμαλη περιστροφή, εσωτερική υδροκεφαλία, απουσία εγκεφάλου, λυκόστομα και μικρογλωσσία) με υψηλή δόση 45,3 mg Fe/kg/ημέρα (Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση 14,6 mg Fe/kg/ημέρα), μια δόση που προκάλεσε μόνο ελάχιστη μητρική τοξικότητα.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, η σεξουαλική ωρίμανση καθυστέρησε στα αρσενικά νεογνά στην υψηλή δόση των 60 mg Fe/kg/ημέρα (Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση 9,7 mg Fe/kg/ημέρα). Στα θηλυκά νεογνά των ομάδων μέτριας και υψηλής δόσης των 30 mg Fe/kg/ημέρα και 60 mg Fe/kg/ημέρα αντίστοιχα (Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση 4,8 mg Fe/kg/ημέρα και 9,7 mg Fe/kg/ημέρα, αντίστοιχα) η σεξουαλική ωρίμανση καθυστέρησε και παρατηρήθηκε μια διαταραχή του οιστρικού κύκλου σε ορισμένα θηλυκά. Η ικανότητα γέννησης νεογνών (αναπαραγωγική ικανότητα) μειώθηκε με υψηλές δόσεις στα αρσενικά υψηλής δόσης και στα θηλυκά μέτριας και υψηλής δόσης, ανεξάρτητα εάν τα αρσενικά F1 ζευγάρωσαν με θηλυκά F1 ή εάν τα αρσενικά F1 ζευγάρωσαν με θηλυκά που δεν έλαβαν θεραπεία, και αντιστρόφως.

Σε μια μελέτη θηλασμού σε αρουραίους παρατηρήθηκε ελάχιστη απέκκριση του Rienso ή ραδιενέργειας προερχόμενης από το Rienso στο γάλα μετά από μία ενδοφλέβια χορήγηση περίπου 100 mg Fe/kg (Ανθρώπινη Ισοδύναμη Δόση 16,1 mg Fe/kg, περίπου η διπλάσια συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 510 mg με βάση mg/m²) μη σημασμένου, ⁵⁹Fe ή ¹⁴C-σημασμένου προϊόντος σε αρουραίους που θήλαζαν 10-11 ημέρες μετά τον τοκετό, που κορυφώθηκε 8 έως 24 ώρες μετά την χορήγηση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυγλυκόζη – Σορβιτόλης καρβοξυμεθυλαιθέρας (PSC)

Μαννιτόλη

Ύδωρ για ενέσιμα

Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

48 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα και μετά την αραίωση για έγχυση:

Η χρηστική χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος έχει διαπιστωθεί ότι διατηρείται για 96 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης χρήσης αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 4 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το Rienso πρέπει να αναμιγνύεται μόνο με αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή αποστειρωμένο διάλυμα γλυκόζης 5% με συγκέντρωση σιδήρου έως 2-8 mg ανά ml.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κανένα άλλο ενδοφλέβιο διάλυμα αραίωσης ούτε θεραπευτικός παράγοντας. Για οδηγίες αραίωσης, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως
Μην καταψύχετε

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

17 ml διαλύματος σε ένα φιαλίδιο (γυάλινο, τύπου I) με πώμα (ελαστικό χλωροβουτυλίου) και αποσπώμενη σφραγίδα αλουμινίου.

Διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίας 1, 2, 6 ή 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χορήγηση του Rienso

Τα φιαλίδια είναι αποκλειστικά μίας χρήσης.

Τα φιαλίδια θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για να διασφαλίζεται η απουσία σωματιδιακής ύλης και βλάβης πριν από τη χορήγηση.

Το Rienso θα πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση σε νέο ή υπάρχον σημείο φλεβικής πρόσβασης.

Η χορήγηση θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:

Ασθενείς σε αιμοκάθαρση:

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά όταν η πίεση αίματος είναι σταθερή και ο ασθενής έχει ολοκληρώσει τουλάχιστον μία ώρα αιμοκάθαρσης.

Για όλους τους ασθενείς:

- Χορηγήστε το Rienso ως έγχυση ως εξής:
 - 510 mg (ένα φιαλίδιο) αραιωμένο σε 50-250 ml αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή αποστειρωμένο διάλυμα γλυκόζης 5%, χορηγούμενο για 15 λεπτά τουλάχιστον (συγκέντρωση σιδήρου 2-8 mg ανά ml).

- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης και του παλμού κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από κάθε έγχυση του Rienso. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε επικλινή ή ημι-επικλινή θέση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από αυτήν.
- Χορηγήστε ένα φιαλίδιο ως μία έγχυση. Αν ενδείκνυται, θα πρέπει να χορηγείται ένα δεύτερο φιαλίδιο του φαρμάκου ως έγχυση δύο έως οκτώ ημέρες αργότερα.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία
Τηλ.: +45 4677 1111
Φαξ: +45 4675 6640

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/774/001
EU/1/12/774/002
EU/1/12/774/003
EU/1/12/774/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιουνίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΛΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Italia S.p.A.

Via Crosa 86

28065 Cerano (NO)

Italy

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν τη χρήση του Rienso σε κάθε κράτος-μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή τη μορφή και το περιεχόμενο του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Σκοπός του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι να επισημαίνει τους κινδύνους και τις προειδοποιήσεις σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθώς και την παρακολούθηση των ασθενών κατά τη διάρκεια και μετά τη χορήγηση.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου διατίθεται το Rienso, όλοι οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το Rienso έχουν πρόσβαση στο/έχουν στη διάθεσή τους το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Λίστα ελέγχου επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης
- Κάρτας προειδοποίησης ασθενούς

Η λίστα ελέγχου επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα μηνύματα:

- Η λίστα ελέγχου πρέπει να περιλαμβάνει πλαίσια ελέγχου ώστε να ελέγχονται και να τεκμηριώνονται τα εξής:
 - ο Επιβεβαίωση των κατάλληλων συνθηκών (διαθέσιμος εξοπλισμός ανάνηψης σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης) πριν τη χορήγηση φερούμοζυτόλης
 - ο Καταλληλότητα ασθενή
 - ο Αντενδείξεις και προειδοποιήσεις
 - ο Διάρκεια χορήγησης
 - ο Ημι-επικλινή θέση κατά τη διάρκεια της χορήγησης
 - ο Διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών μετά τη χορήγηση

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Πληροφορίες σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων αντιδράσεων υπερευαισθησίας: αντενδείξεις, ειδικοί πληθυσμοί ασθενών (π.χ. έγκυες γυναίκες, ηλικιωμένοι), προειδοποιήσεις, συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας, παρακολούθηση από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης για 30 λεπτά μετά τη χορήγηση, προειδοποίηση για καθυστερημένη εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων.
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Όροι	Ημερομηνία
Οι ΚΑΚ πρέπει να διενεργήσουν μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό των ανησυχιών ασφάλειας που προκύπτουν από τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Η μελέτη πρέπει επίσης να αντικατοπτρίζεται στο επικαιροποιημένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου. Η τελική έκθεση της μελέτης πρέπει να υποβληθεί μέχρι τις:	31 Ιουλίου 2016
Οι ΚΑΚ πρέπει να διενεργήσουν μελέτη για να διερευνήσουν τον μηχανισμό υπερευαισθησίας που σχετίζεται με την έκθεση στη φερούμοζυτόλη, σύμφωνα με πρωτόκολλο που συμφωνήθηκε από την CHMP. Τελική έκθεση της μελέτης έως τις:	31 Οκτωβρίου 2016

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Ετικέτα κουτιού (συσκευασία 1, 2, 6 ή 10 φιαλιδίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rienso 30 mg / ml διάλυμα για έγχυση
Σίδηρος ως φερουμοξυτόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 30 mg σιδήρου.
510 mg σίδηρος / 17 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Πολυγλυκόζη – Σορβιτόλης καρβοξυμεθυλαιθέρας (PSC)
Μαννιτόλη
Ύδωρ για ενέσιμα
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση
1 φιαλίδιο
2 φιαλίδια
6 φιαλίδια
10 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποκλειστικά για ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/774/001
EU/1/12/774/002
EU/1/12/774/003
EU/1/12/774/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Rienso 30 mg / ml για έγχυση
Σίδηρος ως φερουμοξυτόλη
Αποκλειστικά για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

510 mg / 17 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Rienso 30 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Σίδηρος ως φερουμοξυτόλη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας δοθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Rienso και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού λάβετε το Rienso
3. Πώς δίνεται το Rienso
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Rienso
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Rienso και ποια είναι η χρήση του

Το Rienso είναι ένα παρασκεύασμα σιδήρου, περιέχει τη δραστική ουσία φερουμοξυτόλη που χορηγείται με έγχυση σε μια φλέβα. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναιμίας από ανεπάρκεια σιδήρου που προκαλείται από έλλειψη αποθηκευμένου σιδήρου σε ενήλικες ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Ο σίδηρος είναι απαραίτητο στοιχείο που απαιτείται για τη δημιουργία αιμοσφαιρίνης, ένα μόριο στα ερυθρά αιμοσφαίρια που επιτρέπει τη μεταφορά του οξυγόνου στον οργανισμό. Όταν υπάρχει ανεπαρκής σίδηρος στον οργανισμό, δεν μπορεί να σχηματιστεί αιμοσφαιρίνη, προκαλώντας αναιμία (χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης).

Στόχος της θεραπείας με Rienso είναι η αναπλήρωση των αποθηκών σιδήρου του οργανισμού.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να λάβετε το Rienso

Πριν σας συνταγογραφηθεί το Rienso, ο γιατρός σας θα έχει διενεργήσει αιματολογικές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε αναιμία από ανεπάρκεια σιδήρου.

Δεν πρέπει να λάβετε το Rienso:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο προϊόν ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε ιστορικό αλλεργίας σε φάρμακα ή έχετε εμφανίσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) σε άλλα ενέσιμα παρασκευάσματα σιδήρου.
- σε περίπτωση υπερφόρτωσης σιδήρου (υπερβολική ποσότητα σιδήρου στον οργανισμό σας).
- σε περίπτωση που η αναιμία σας δεν προκαλείται από ανεπάρκεια σιδήρου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού λάβετε το Rienso:

- εάν έχετε ιστορικό αλλεργίας σε φάρμακα
- εάν έχετε συστηματικό ερυθματώδη λύκο
- εάν έχετε ρευματοειδή αρθρίτιδα
- εάν έχετε σοβαρό άσθμα, έκζεμα ή άλλες αλλεργίες
- σε περίπτωση που έχετε πρόβλημα με το συκώτι σας.
- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα με το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- σε περίπτωση που έχετε λοιμώξεις που περιλαμβάνουν λοιμώξεις που έχουν εξαπλωθεί στην κυκλοφορία του αίματος.
- σε περίπτωση που έχετε προγραμματίσει απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (σάρωση MRI ή μαγνητική τομογραφία) επειδή αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ερμηνεία της σάρωσης. Για τον ίδιο λόγο επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον ακτινογράφο σας εάν σας έχει χορηγηθεί Rienso μέσα στους προηγούμενους 6 μήνες και στη συνέχεια έχει προγραμματιστεί απεικόνιση.

Το Rienso μπορεί να επηρεάσει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της εξέτασης σιδήρου στο αίμα.

Παιδιά και έφηβοι

Το Rienso δε θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Rienso

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση

Το Rienso δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Εάν είστε έγκυος, δε θα πρέπει να πάρετε το Rienso.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν μπορεί να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Αν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν θα πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο ή όχι.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία αυτού του φαρμάκου μπορεί να περάσει μέσα στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε το Rienso.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κάποια άτομα αισθάνονται ζαλάδα, σύγχυση ή ελαφριά ζάλη μετά τη λήψη της θεραπείας. Εάν σας συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

Το Rienso περιέχει αιθανόλη και νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει μικρές ποσότητες αιθανόλης (αλκοόλη), σε ποσότητα μικρότερη από 100 mg ανά φιαλίδιο 17 ml.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερα από 23 mg νατρίου ανά φιαλίδιο 17 ml, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

3. Πώς δίνεται το Rienso

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την ποσότητα του Rienso που θα σας δώσει με βάση το βάρος σας και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων. Η θεραπεία που θα λάβετε μπορεί να είναι 1 ή 2 φιαλίδια του Rienso (510 mg έκαστο) με έγχυση και κάθε φιαλίδιο θα εισάγεται ως έγχυση απευθείας σε μια φλέβα. Για ασθενείς που λαμβάνουν δύο φιαλίδια, το δεύτερο θα εγχέεται δύο έως οκτώ ημέρες μετά από την πρώτη έγχυση. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτούνται πρόσθετες δόσεις

του Rienso και για πόσο χρονικό διάστημα. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί επίσης τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων για να αποφευχθεί συσσώρευση σιδήρου.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει το Rienso με έγχυση σε μία φλέβα. Θα είστε ξαπλωμένοι και θα παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση και ο παλμός σας. Η χορήγηση του Rienso θα γίνει σε περιβάλλον στο οποίο μπορεί να αντιμετωπιστεί καταλλήλως και αμέσως οποιοδήποτε τυχόν αλλεργικό επεισόδιο.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί προσεκτικά κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από κάθε έγχυση. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν αρχίσετε να μην αισθάνεστε καλά. Ενδέχεται να αποφασίσουν να διακόψουν την έγχυση.

Εάν κάνετε αιμοκάθαρση, θα λάβετε το Rienso μέσω έγχυσης για 15 λεπτά κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση Rienso από την κανονική

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συσσώρευση σιδήρου στον οργανισμό σας. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα σιδήρου για να αποφευχθεί συσσώρευση σιδήρου.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιαστούν οποιαδήποτε από τα παρακάτω σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν **σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες** κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από τη θεραπεία: εξάνθημα, φαγούρα, (αιφνίδια) ζαλάδα, ελαφρά ζάλη, (αυξανόμενο) οίδημα, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός ή οποιαδήποτε άλλα προβλήματα ενδέχεται να έχετε.

Σε κάποιους ασθενείς, αυτές οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να γίνουν σοβαρές ή επικίνδυνες για τη ζωή. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να συσχετίζονται με καρδιακές και κυκλοφορικές επιπλοκές, απώλεια συνείδησης και μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο. Εάν είστε άνω των 65 ετών ή πάσχετε από υποκείμενη νόσο, όπως ηπατική ή καρδιακή πάθηση, ο κίνδυνος να αντιμετωπίσετε σοβαρές συνέπειες περιλαμβανομένου και του θανάτου, μπορεί να είναι μεγαλύτερος μετά από μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση.

Οι γιατροί γνωρίζουν αυτές τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και θα σας παρακολουθούν κατά την έγχυση και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από την έγχυση, ενώ θα έχουν επίσης διαθέσιμη θεραπεία έκτακτης ανάγκης εάν απαιτηθεί.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν γίνουν σοβαρές:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- αιμορραγία, οίδημα, μώλωπας, πόνος, εξάνθημα, ερεθισμός ή θερμότητα της θέσης έγχυσης/ένεσης

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- ζαλάδα

- χαμηλή πίεση
- αίσθημα αδυναμίας ή κούρασης
- αίσθημα νωθρότητας ή υπνηλίας
- ερύθημα, εξάνθειες
- αίσθημα καύσου, πυρετός
- εφίδρωση (συμπεριλαμβανομένου νυχτερινού ιδρώτα)
- ρίγη
- υψηλή πίεση (αιφνίδια αύξηση της πίεσης)
- δερματικό εξάνθημα, φαγούρα, σκουραίνει μια περιοχή του δέρματος ή των νυχιών, μώλωπας, κνίδωση
- αίσθημα καύσου του δέρματος
- δύσπνοια
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- πόνος/δυσφορία στο στομάχι
- διάταση ή φούσκωμα στο στομάχι
- ναυτία, έμετος
- αποχρωματισμένα κόπρανα
- αλλαγές στη γεύση
- αυξημένη ή μειωμένη όρεξη
- μυϊκός/αρθρικός πόνος, αδυναμία ή δυσκαμψία, μυϊκοί σπασμοί
- πονοκέφαλος
- πόνος/δυσφορία στο στήθος
- πόνος στη ράχη
- αλλαγές στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων (π.χ. παράμετροι σιδήρου)
- αλλεργική αντίδραση που περιλαμβάνει σοβαρή αλλεργική αντίδραση, (βλέπε παράγραφο «σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες»)

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα)

- καύσος, μυρμήγκιασμα, μούδιασμα ή αίσθηση τσιμπήματος στο δέρμα
- αφυδάτωση
- στομαχικές διαταραχές/δυσπεψία
- αιμορραγία της μύτης
- ξηροστομία
- αίσθημα καύσου ή μυρμήγκιασμα στη γλώσσα/στόμα
- αυξημένη παραγωγή δακρύων
- θαμπή όραση
- ουρική αρθρίτιδα
- μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις (μειωμένη γλυκόζη, αυξημένο κάλιο, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αυξημένος τύπος λευκών αιμοσφαιρίων, δηλ. ηωσινοφιλία)

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σύντομα μετά τη λήψη του Rienso:

- επικίνδυνες για τη ζωή και θανατηφόρες αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτική/αναφυλακτοειδής υπερευαισθησία)
- καρδιαγγειακές επιπλοκές (επηρεάζουν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία) που περιλαμβάνουν καρδιακή προσβολή, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα παλμών, διάταση των αιμοφόρων αγγείων, μεταβολές στο ρυθμό σφυγμού που περιλαμβάνει αδύναμο σφυγμό/απουσία σφυγμού, διακοπή καρδιακού παλμού, διακοπή της καρδιάς και της αναπνοής, κυανός αποχρωματισμός του δέρματος ή/και των βλεννογόνων που οφείλεται σε έλλειψη οξυγόνου στο αίμα (κυάνωση)
- λιποθυμία/απώλεια συνείδησης/μη ανταπόκριση
- αιφνίδιο οίδημα του δέρματος ή των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα), δερματικό εξάνθημα
- συριγμός (βρογχόσπασμος), βήχας, οίδημα του άνω αεραγωγού, δύσπνοια, αδυναμία αναπνοής (μεταβολή στο ρυθμό αναπνοής)

- ερεθισμός στο λαιμό, σφίξιμο στο λαιμό, οίδημα στα χείλη, οίδημα στη γλώσσα
- αποχρωματισμός στο σημείο ένεσης, κνησμός και αποχρωματισμός στο σημείο ένεσης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Rienso

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

Πριν από τη χορήγηση, τα φιαλίδια θα ελέγχονται από το άτομο που θα χορηγήσει το φάρμακο για σημεία φθοράς ή βλάβης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Rienso

- Η δραστική ουσία είναι σίδηρος ως φερουμοξυτόλη 30 mg/ml.
- 1 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 30 mg σιδήρου ως φερουμοξυτόλη.
- Το διάλυμα 17 ml για έγχυση περιέχει 510 mg σιδήρου με τη μορφή φερουμοξυτόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, πολυγλυκόζη – σορβιτόλης καρβοξυμεθυλαιθέρας (PSC), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Rienso και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Rienso είναι ένα μαύρο προς καστανέρυθρο διάλυμα για έγχυση.

Το Rienso παρέχεται σε γυάλινα φιαλίδια που περιέχουν 17 ml.

Το Rienso διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίας 1, 2, 6 ή 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

2630 Taastrup

Δανία

Τηλ.: +45 4677 1111
Φαξ: +45 4675 6640

Παραγωγός:
Takeda Italia S.p.A.
Via Crosa, 86
28065 Cerano (NO)
Italy

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
lt-info@takeda.com

България

Такеда България
Тел.: + 359 2 958 27 36; + 359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium
Tél./Tel: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +361 2707030

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Nederland

Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777
nl.medical.info@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Norge

Takeda Nycomed AS
Tlf: + 47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Τηλ: +30 210 6729570
gr.info@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 14 99 00
spain@takeda.com

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 608 13 00

France

Takeda France S.A.S
Tél: +33 1 46 25 16 16

Portugal

Takeda - Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: +351 21 120 1457

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 6420021

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel: +386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland

Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab
Puh/Tel: +358 20 746 5000

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0)1628 537 900

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Χορήγηση του Rienso

Το Rienso θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν εκπαιδευμένο προσωπικό για την αξιολόγηση των αναφυλακτικών αντιδράσεων είναι άμεσα διαθέσιμο. Το Rienso θα πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση σε νέο ή υπάρχον σημείο φλεβικής πρόσβασης.

Η χορήγηση θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:

Ασθενείς σε αιμοκάθαρση:

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά όταν η πίεση αίματος είναι σταθερή και ο ασθενής έχει ολοκληρώσει τουλάχιστον μία ώρα αιμοκάθαρσης.

Για όλους τους ασθενείς:

- Χορηγήστε το Rienso ως έγχυση ως εξής:
 - 510 mg (ένα φιαλίδιο) αραιωμένο σε 50-250 ml αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή αποστειρωμένο διάλυμα γλυκόζης 5%, χορηγούμενο για 15 λεπτά τουλάχιστον (συγκέντρωση σιδήρου 2-8 mg ανά ml).
- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης και του παλμού κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από κάθε έγχυση του Rienso. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε επικλινή ή ημι-επικλινή θέση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά από αυτήν.
- Χορηγήστε ένα φιαλίδιο ως μία έγχυση. Ένα δεύτερο φιαλίδιο του φαρμάκου θα πρέπει να χορηγείται ως έγχυση δύο έως οκτώ ημέρες αργότερα εάν ενδείκνυται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ασυμβατότητες

- Το Rienso δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, με εξαίρεση τα υγρά έγχυσης που αναφέρονται παρακάτω.
- Το Rienso πρέπει να αναμιγνύεται μόνο με αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή αποστειρωμένο διάλυμα γλυκόζης 5% σε συγκέντρωση σιδήρου έως 2-8 mg ανά ml.
- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κανένα άλλο ενδοφλέβιο διάλυμα αραιώσης ούτε θεραπευτικός παράγοντας.

Υπερδοσολογία

- Η υπερδοσολογία θα πρέπει να αντιμετωπιστεί, εάν απαιτείται με ένα χηλικό παράγοντα σιδήρου. Βλ. στην ΠΧΠ παράγραφο 4.9 για περισσότερες πληροφορίες.

Σταθερότητα και Φύλαξη

- Χρόνος ζωής - 48 μήνες
- Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα και μετά την αραιώση για έγχυση:
- Η χρηστική χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος έχει διαπιστωθεί ότι διατηρείται για 96 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.
- Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα ή αμέσως μετά την αραιώση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης χρήσης αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 4 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μην καταψύχετε.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ
ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την PSUR για το Rienso, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αθροιστικά, έχουν αναφερθεί 21 περιπτώσεις υπερευαισθησίας (8 σοβαρές, 13 μη σοβαρές) κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Αθροιστικά, από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας μέχρι την καταληκτική ημερομηνία καταγραφής δεδομένων (DLP) της τρέχουσας PSUR, αναφέρθηκαν συνολικά 527 περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, οι οποίες ήταν σοβαρές σε ποσοστό άνω του 50 %, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αλλεργικών αντιδράσεων (264 σοβαρές, 263 μη σοβαρές). Αθροιστικά, έχουν αναφερθεί συνολικά 42 θανατηφόρες περιπτώσεις. Οι 29 από αυτές σχετίζονταν με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Στο πλαίσιο των περιορισμών που διέπουν την αναφορά περιστατικών μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, συνάγεται το ακόλουθο ποσοστό αναφορών: Έως τις 30 Ιουνίου 2014, το αθροιστικό συνολικό ποσοστό αναφοράς περιπτώσεων υπερευαισθησίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά βάσει 2 g ανά άτομο ετησίως ισούται με: $527/266.914 \times 100 = 0,20 \%$. Κατά τη διάρκεια της περιόδου που καλύπτει η PSUR, αναφέρθηκαν 45 νέες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας: 24 σοβαρές που συμπεριλάμβαναν μία θανατηφόρα περίπτωση η οποία είχε ήδη αναφερθεί στο πλαίσιο της προηγούμενης PSUR ως πληροφορία που προέκυψε την τελευταία στιγμή και 21 μη σοβαρές περιπτώσεις.

Μετά την καταληκτική ημερομηνία καταγραφής δεδομένων της παρούσας PSUR, αναφέρθηκαν 6 πρόσθετα θανατηφόρα περιστατικά αντιδράσεων υπερευαισθησίας με τη φερουμοξυτόλη. Δύο από αυτές τις αναφορές συμπεριλήφθηκαν σε αυτή την PSUR από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας ως πληροφορίες που προέκυψαν την τελευταία στιγμή. Οι τέσσερις πρόσθετες περιπτώσεις αναφέρθηκαν μετά την υποβολή προς αξιολόγηση αυτής της PSUR. Και οι έξι θανατηφόρες περιπτώσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν στις ΗΠΑ και αφορούσαν ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών) με συννοσηρότητες. Ένας ασθενής είχε ιστορικό αλλεργίας σε φάρμακα. Στις 5 από τις 6 αυτές περιπτώσεις, η φερουμοξυτόλη χορηγήθηκε με ενδοφλέβια έγχυση (είτε με ταχεία είτε με βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση), ενώ για την εναπομένουσα περίπτωση η μέθοδος χορήγησης δεν είναι γνωστή.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι 28 από τις 35 θανατηφόρες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας παρατηρήθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας αυξάνεται σε ηλικιωμένους ασθενείς, ωστόσο οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται από αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών.

Λαμβάνοντας υπόψη τον αθροιστικό αριθμό αναφερόμενων περιστατικών αντιδράσεων υπερευαισθησίας (σοβαρές, μη σοβαρές), συμπεριλαμβανομένων των 35 θανατηφόρων περιστατικών, η PRAC εξέτασε την εφαρμογή νέων πρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου επιπλέον αυτών που έχουν ήδη εφαρμοστεί στο πλαίσιο της προηγούμενης PSUR, και συνέστησε να προστεθεί στην παράγραφο 4.4 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος προειδοποίηση αναφορικά με τη σοβαρότητα της επίπτωσης των αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς άνω των 65 ετών ή ασθενείς με συννοσηρότητες.

Παρεμβολή με απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)

Δεν έχουν ληφθεί μέχρι σήμερα αυθόρμητες αναφορές παρεμβολών με MRI μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Σε αυτήν την PSUR, συμπεριλήφθηκε περαιτέρω αξιολόγηση της βιβλιογραφίας από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας, με τον εντοπισμό 9 σχετικών δημοσιεύσεων που αφορούν τη φερουμοξυτόλη και τις MRI. Δημοσιεύτηκαν τέσσερις αναφορές περιπτώσεων που περιγράφουν τις υπερπαραμαγνητικές επιδράσεις της φερουμοξυτόλης στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού και επισημαίνουν ποσό σημαντικό είναι για τους ακτινολόγους να γνωρίζουν εάν κάποιος ασθενής έχει λάβει πρόσφατα φερουμοξυτόλη. Βάσει περιορισμένου αριθμού αναφορών περιστατικών, η επίδραση της φερουμοξυτόλης στην ερμηνεία απεικονίσεων μαγνητικού συντονισμού, εξαιτίας της μοναδικής κρυσταλλικής της μορφής, φαίνεται να είναι

ιδιαίτερα ορατή τις πρώτες εβδομάδες μετά τη χορήγηση και, σύμφωνα με δεδομένα από ζώα, να υποχωρεί εντός 3 μηνών. Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας κρίνει ότι η τρέχουσα Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της ΕΕ αντιστακώνει επακριβώς την υφιστάμενη βιβλιογραφία και παρέχει κατάλληλη καθοδήγηση σε ιατρούς της ΕΕ. Ωστόσο ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας αναγνωρίζει ότι οι Rostoker και Cohen συνιστούν την πάροδο ελάχιστου χρονικού διαστήματος 6 μηνών από τη χορήγηση της φερουμοξυτόλης, βασιζόμενοι στη μελέτη με τους 6 υγιείς εθελοντές που δημοσίευσαν οι Storey et al. Ως εκ τούτου, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας προτείνει την τροποποίηση της τρέχουσας προειδοποίησης στην παράγραφο 4.4 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, ως μέρος αυτής της PSUR, προκειμένου να καθίσταται σαφές ότι μπορεί να υπάρξει παρεμβολή με απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού έως και 6 μήνες μετά τη χορήγηση της φερουμοξυτόλης, γεγονός για το οποίο συμφώνησε και η PRAC.

Έτσι, λόγω των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας και την παρεμβολή με απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού, η PRAC έκρινε ότι δικαιολογούνται οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα που συνάγονται από την PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το Rienso, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει την δραστική ουσία φερουμοξυτόλη παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας.