

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rienso 30 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 30 mg geležies (ferumoksitolio pavidalu).

Kiekviename 17 ml tirpalo flakone yra 510 mg geležies (ferumoksitolio pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Juodas ar rausvai rudas tirpalas.

Osmolališkumas: 270–330 mosm/kg.

pH: 6,5–8,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Rienso skirtas geležies stokos anemijai į veną gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (LIL).

Geležies stokos diagnozė turi būti pagrįsta atitinkamais laboratoriniais tyrimais (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rienso turėtų būti vartojamas tik visa būtina gaivinimo įranga aprūpintoje aplinkoje ir kai netoliese yra personalo, išmokyto nedelsiant atpažinti ir suvaldyti anafilaksines reakcijas.

Rienso vartojimo metu ir mažiausiai 30 minučių po Rienso infuzijos pacientus reikia atidžiai stebėti, įskaitant kraujospūdžio ir pulso stebėjimą, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų požymių ar simptomų. Be to, pacientus reikia atlošti arba pusiau atlošti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po jos (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Gydymo kursas

Rekomenduojamas Rienso gydymo kursas remiasi paciento hemoglobino kiekiu prieš pradedant gydymą ir kūno svoriu, kaip nurodyta 1 lentelėje.

Kiekviena 510 mg dozė leidžiama intravenine infuzija mažiausiai 15 minučių. Pacientams, kuriems skiriamos dvi dozės, antroji 510 mg infuzija turi būti atliekama po 2-8 parų, kaip nurodyta 1 lentelėje.

1 lentelė: Rekomenduojama Rienso dozavimo lentelė

	Bendras Rienso kiekis geležies mg (flakonų skaičius)	
Hemoglobinas	≤ 50 kg kūno svorio	> 50 kg kūno svorio
> 10-12 g/dl	510 mg geležies (1 flakonas)	2 × 510 mg geležies (2 flakonai)
≤ 10 g/dl	2 × 510 mg geležies (2 flakonai)	2 × 510 mg geležies (2 flakonai)

Didžiausia dozė yra 1020 mg (2 flakonai), tačiau Rienso dviejų dozių negalima skirti tuo pačiu metu.

Rienso negalima skirti pacientams, jeigu jų hemoglobino koncentracija yra didesnė nei 12 g/dl, transferino saturacija serume (TSAT) viršija 50% arba feritino kiekis yra didesnis nei 800 ng/ml (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų būklę pakartotinai reikia vertinti ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo Rienso gydymo kurso pabaigos; būtina atlikti laboratorinius kraujo ląstelių ir geležies kiekio kraujyje tyrimus.

Kartotinis gydymas

Siekiant palaikyti tikslią hemoglobino koncentraciją, iš naujo įvertinus paciento būklę ir patvirtinus geležies stoką, galima skirti kartotinį gydymą Rienso. Būtina laikytis palaikomojo gydymo bei paciento stebėjimo gairių (pvz., atnaujintų Europos geriausios praktikos gairių) rekomendacijų.

Vaikų populiacija

Rienso saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus neištirtas. Duomenų nėra. Dėl šios priežasties Rienso negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

Specifinė populiacija – hemodializėmis gydomi pacientai

Pacientams, kuriems atliekama hemodializė, Rienso reikia suleisti tada, kai kraujospūdis tampa stabilus, ir praėjus bent vienai valandai nuo hemodializės pradžios.

Kepenų sutrikimas

Rienso specialių tyrimų pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nebuvo atlikta; klinikinė patirtis apsiriboja tik 8 pacientais. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, parenteraliniu būdu geležį galima skirti tik atidžiai įvertinus vaistinio preparato sukeliamą naudą ir riziką. Nerekomenduojama keisti 1 lentelėje pateiktų dozių.

Vartojimo metodas

Leisti į veną infuzijos būdu.

Rienso turi būti leidžiamas infuzija su 50–250 ml sterilaus 0,9 % natrio chlorido arba sterilaus 5 % gliukozės tirpalo mažiausiai 15 minučių (žr. 6.3 ir 6.6 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Rienso vartoti draudžiama šiais atvejais:

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei Rienso medžiagai;
- pacientai, kuriems buvo alergija vaistui, įskaitant padidėjusį jautrumą kitiems parenteraliai vartojamiems geležies preparatams;

- yra geležies pertekliaus požymių;
- anemiją sukėlė ne geležies stoka.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Parenteraliai skiriami geležies preparatai gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant sunkias ir galimai mirtinas anafilaksines ar anafilaktoidines reakcijas. Pranešama apie padidėjusio jautrumo reakcijas, pasireiškusias po anksčiau pasekmių nesukėlusios parenteraliai vartojamų geležies preparatų dozės.

Ši rizika yra didesnė pacientams, kuriems yra nustatytos alergijos, įskaitant alergijas vaistiniams preparatams, ir pacientams, sirgusiems sunkia astmos forma, egzema ar kita atopine alergija (žr. 4.3 skyrių).

Be to, padidėjusio jautrumo reakcijų į parenteraliai vartojamus geležies preparatus rizika yra didesnė pacientams, kuriems yra imuninės ar uždegiminės būklės (pvz., serga sisteminė raudonąja vilklige, reumatoidiniu artritu).

Rienso turėtų būti vartojamas tik visa būtina gaivinimo įranga aprūpintoje aplinkoje ir kai netoliese yra personalo, išmokyto atpažinti ir suvaldyti anafilaksines reakcijas. „Rienso vartojimo metu ir mažiausiai 30 minučių po kiekvienos Rienso infuzijos pacientus reikia atidžiai stebėti, įskaitant kraujospūdžio ir pulso stebėjimą, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų požymių ar simptomų. Be to, pacientus reikia atlošti arba pusiau atlošti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po jos.

Jei vartojimo metu pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų arba netoleravimo požymių, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Reikia būti pasiruošus priemonės širdies ir kvėpavimo veiklai atstatyti ir įrangą, reikalingą ūminių anafilaksinių ar anafilaktoidinių reakcijų atveju, įskaitant 1:1000 adrenalino injekcinį tirpalą. Po to atitinkamai turėtų būti taikomas papildomas gydymas antihistamininiais vaistiniais preparatais ir (arba) kortikosteroidais.

Rienso patiekus į rinką, buvo stebėta mirtinų ir gyvybei grėsmingų padidėjusio jautrumo reakcijų. Kliniškai tai pasireiškė anafilaksinio tipo reakcijomis, pasireiškiančiomis širdies sustojimu ar širdies ir kvėpavimo sustojimu, kliniškai reikšminga hipotenzija, sinkope ir neregavimu į aplinką (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems (>65 metų amžiaus) arba keliomis gretutinėmis ligomis sergantiems pacientams pasireiškusių pavojingų padidėjusio jautrumo reakcijų baigtys gali būti sunkesnės.

Hipotenzija

Buvo pranešta apie sunkias kliniškai reikšmingas su hipotenzija susijusias nepageidaujamas reakcijas. Pavartojus Rienso, gali pasireikšti hipotenzija kartu su padidėjusio jautrumo požymiais arba be jų (žr. 4.8 skyrių).

Po kiekvienos Rienso pavartojimo būtina stebėti pacientus, ar nepasireiškia hipotenzijos požymiai ar simptomai.

Geležies perteklius

Rienso negalima skirti pacientams, kuriems pasireiškia geležies perteklius. Rienso negalima skirti pacientams, jeigu jų hemoglobino koncentracija yra didesnė nei 12 g/dl, transferino saturacija serume (TSAT) viršija 50 % arba feritino kiekis yra didesnis nei 800 ng/ml (žr. 4.2 skyrių).

Imuninė liga arba infekcija

Parenteraliniu būdu geležį reikia vartoti atsargiai, jeigu pacientas serga imunine liga arba ūmine ar lėtine infekcine liga. Nerekomenduojama Rienso skirti pacientams, kuriems pasireiškia bakteriemija.

Kartotinis gydymas / Ilgalaikis vartojimas

Klinikinių tyrimų duomenų apie kartotinį gydymą Rienso yra nedaug, o klininių tyrimų duomenų apie kartotinį ilgalaikį vartojimą nėra. Informacija apie patirtį, gautą po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje, pateikta 5.1 skyriuje.

Sudėtyje esantis etanolis ir natrio

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažas etanolio (alkoholio) kiekis, mažiau kaip 100 mg etanolio 17 ml flakone.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažiau kaip 23 mg natrio 17 ml flakone, t.y. jis beveik „neturi natrio“.

Magnetinio rezonanso (MR) tomografija

Rienso vartojimas gali laikinai paveikti MR tomografijos diagnostines galimybes.

Planuojamą MR tomografijos tyrimą reikia atlikti prieš Rienso vartojimą.

Poveikis kraujagyslių MR tomografijai trunka maždaug 1-2 dienas, o poveikis audinių diagnostinei tomografijai gali užtrukti iki 6 mėnesių.

MR tomografijos rezultatus vertina specialistai, kurie yra įspėti apie tai, kad pacientas neseniai vartojo Rienso, arba atliekamas MR T1 arba protonų tankio pulsinių sekų tyrimas.

Rienso neturės įtakos rentegenologinio, kompiuterinės tomografijos (CT), pozitronų emisijos tomografijos (PET), vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (SPECT), ultragarso ar branduolinės medicinos tyrimo rezultatams.

Interferencija su serologiniais tyrimais

Per 24 valandas po Rienso vartojimo, laboratorinių tyrimų rezultatai gali rodyti per didelį geležies, esančios serume ir sujungtos su transferinu, kiekį, nes bus matuojamas ir geležies kiekis Rienso komplekse.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistinių preparatų sąveikos tyrimų neatlikta. Kaip ir vartojant kitus parenteralinius geležies preparatus, kartu vartojamos geriamosios geležies absorbcija sumažėja.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys ir nėštumas

Patikimų, tinkamai kontroliuojamų tyrimų dėl Rienso vartojimo nėštumo metu nėra atlikta. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Prieš vartojant nėštumo metu reikia gerai įvertinti rizikos ir naudos santykį, Rienso negalima vartoti nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Daugeliu atvejų geležies stokos anemiją pirmąjį nėštumo trimestrą galima gydyti geriamaisiais geležies preparatais. Jeigu manoma, kad gydymo Rienso nauda didesnė už galimą pavojų motinai ir vaisiui, gydymas turėtų apsiriboti tik antruoju ir trečiuoju trimestrais.

Rienso nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja tinkamų kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar Rienso išsiskiria į motinos pieną. Farmakokinetikos tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad Rienso išsiskiria į pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar Rienso vartojimą.

Vaisingumas

Nepageidaujamo poveikio vaisingumui arba bendrai reprodukcijai subrendusioms žiurkėms nebuvo pastebėta (žr. 5.3 skyrių). Tyrimo, kurio metu buvo tiriamas žiurkių prenatalinis ir postnatalinis vystymasis, metu nustatytas nepageidaujamas poveikis lytiniam brendimui ir gebėjimui vaikuotis F1-kartoje (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Rienso gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Jei pavartojus Rienso atsiranda svaigulys, konfūzija ar alpulis, pacientui vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima, kol šie simptomai neišnyks.

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1562 LIL sergantys tiriamieji, metu 7,9 % Rienso vartojusių pacientų buvo stebimos nepageidaujamos reakcijos, iš kurių 0,2 % buvo įvertintos kaip sunkios.

Dažniausiai pranešamos nepageidaujamos reakcijos buvo virškinimo trakto simptomai (viduriavimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas ir vėmimas), galvos skausmas, svaigulys ir hipotenzija. Visos šios reakcijos pasireiškė mažiau nei 2,5 % pacientų. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos arba hipotenzijos reakcijos yra nedažnos (mažiau nei 1 atvejis iš 100 pacientų) ir pasireiškė 0,2 % (3/1562) LIL sergančiųjų tiriamųjų, kurie vartojo Rienso, klinikinių tyrimų metu. Vienas iš šių trijų atvejų buvo apibūdintas kaip anafilaktoidinė reakcija.

Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos

2 lentelėje pateikiami visi nepageidaujami reiškiniai, atsiradę klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1562 LIL sergantys tiriamieji, kuriems buvo sušvirkštos dvi 510 mg Rienso dozės su 2-8 dienų pertrauka, metu, bei duomenys, gauti vaistinių preparatų patiekus į rinką.

2 lentelė: Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatų patiekus į rinką

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNI (NUO $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	NEDAŽNI (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	RETI (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $1/1\ 000$)	DAŽNIS NEŽINOMAS (NEGALI BŪTI ĮVERTINTAS PAGAL TURIMUS DUOMENIS)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Eozinofilija	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją*		Gyvybei pavojingos anafilaksinės/ anafilaktoidinės reakcijos*
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Sumažėjęs apetitas Padidėjęs apetitas	Dehidratacija Podagra Hiperkalemija	

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNI (NUO $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	NEDAŽNI (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	RETI (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $1/1\ 000$)	DAŽNIS NEŽINOMAS (NEGALI BŪTI ĮVERTINTAS PAGAL TURIMUS DUOMENIS)
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys Skonio sutrikimai Galvos skausmas Somnolencija Deginimo pojūtis	Parestezija	Sinkopė Nereagavimas į aplinką Sąmonės netekimas
Akių sutrikimai			Padidėjęs ašarojimas Neryškus matymas	
Širdies sutrikimai				Tachikardija / aritmija, Širdies sustojimas Širdies ir kvėpavimo sustojimas Miokardo infarktas Cianozė Stazinis širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija (hipotenzija, kraujospūdžio sumažėjimas) Veido ir kaklo paraudimas (veido ir kaklo paraudimas, karščio pylimas) Hipertenzija (hipertenzija, progresuojanti hipertenzija)		Kraujagyslių išsiplėtimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dusulys	Kraujavimas iš nosies	Bronchų spazmas Kosulys Hiperventiliacija Hipoksija Gerklų edema Ryklės edema Kvėpavimo sustojimas Kvėpavimo nepakankamumas Gerklės dirginimas Gniaužimas gerklėje Švokštimas
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Vidurių užkietėjimas Pykinimas Pilvo skausmas (pilvo tempimas, viršutinės pilvo dalies skausmas, nemalonūs pojūtis pilve) Vėmimas Pakitusi išmatų spalva	Burnos sausumas Dispepsija Glosodinija	Lūpų patinimas Liežuvio patinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų funkcijos sutrikimas	

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNI (NUO $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	NEDAŽNI (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)	RETI (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $1/1\,000$)	DAŽNIS NEŽINOMAS (NEGALI BŪTI ĮVERTINTAS PAGAL TURIMUS DUOMENIS)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas (išbėrimas, generalizuotas išbėrimas, išbėrimas su niežuliu, dilgėlinė) Niežulys (generalizuotas niežulys) Ekchimozė Prakaitavimas (hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas) Padidėjusi odos pigmentacija Odos reakcija		Angioneurozinė edema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų / sąnarių skausmas ar sustingimas (artralgija, mialgija, raumenų silpnumas, skeleto ir raumenų sustingimas) Nugaros skausmas Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos reakcijos (kraujosruva, skausmas, reakcija, patinimas, karštis, kraujavimas, dirginimas, išbėrimas infuzijos/injekcijos vietoje)	Nuovargis (astenija, nuovargis) Krūtinės skausmas (nemalonus pojūtis krūtinėje, krūtinės skausmas) Šaltkrėtis Karščiavimas (karščio pojūtis, pireksija)		Spalvos pokyčiai injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje
Tyrimai		Feritino kiekio padidėjimas serume	Gliukozės kiekio sumažėjimas kraujyje	Išnykęs pulsas Sumažėjusi deguonies saturacija
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Sumušimas		

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios ≥ 2 Rienso gydomiems pacientams, dėl kurių reikėjo nutraukti gydymą, buvo hipotenzija, patinimas infuzijos vietoje, feritino kiekio padidėjimas serume, skausmas krūtinėje, viduriavimas, svaigulys, ekchimozė, niežulys, lėtinis inkstų nepakankamumas ir dilgėlinė.

*Po patekimo į rinką su Rienso buvo stebėtos mirtinos ir gyvybei grėsmingos padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų duomenų apie Rienso perdozavimą žmonėms nėra. Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje kai kuriems pacientams Rienso buvo perdozuotas suvartojant nuo 1 g per 1 dieną iki 2,5 g per 21 dieną. Buvo stebimas tik vienas nežymaus bėrimo atvejis. Per didelio Rienso kiekio vartojimas gali sukelti geležies kaupimąsi saugojimo vietose ir sukelti hemosiderozę.

Periodinis geležies kaupimąsi patvirtinančių laboratorinių rodiklių, tokių kaip feritino kiekis serume ir transferino saturacija, stebėjimas leidžia atpažinti geležies kaupimąsi organizme. Tačiau reikia atsargiai vertinti geležies kiekį serume per 24 valandas po Rienso vartojimo, kadangi laboratorinių tyrimų rezultatai gali rodyti per didelį geležies, esančios serume ir sujungtos su transferinu, kiekį, nes bus matuojamas ir geležies, esančios Rienso, kiekis. Informacija dėl geležies perdozavimo pateikiama 4.4 skyriuje, o dozavimo rekomendacijos – 4.2 skyriuje.

Perdozavimą reikia gydyti, jei reikia, naudojant medžiagas, kurios su geležimi sudaro chelatus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: dar nepriskirta, ATC kodas: dar nepriskirtas

Veikimo mechanizmas

Rienso yra koloidinis geležies – angliavandenio kompleksas. Jame yra geležies oksido dalelių su geležies oksido šerdimi, kurią supa poliglikozės-sorbitolio karboksietilinio eterio apvalkalas. Apvalkalas izoliuoja biologiškai aktyvią geležį nuo plazmos komponentų, kol geležies-angliavandenio kompleksas patenka į kepenų, blužnies ir kaulų čiulpų retikuloendotelinės sistemos makrofagus. Tuomet geležis ląstelėje atsipalaiduoja nuo geležies-angliavandenio komplekso makrofagų vezikulose. Tada geležis arba patenka į ląstelės viduje esančias geležies atsargas (pvz., feritiną), arba su plazmos transferinu pernešama į eritroidines prekursorines ląsteles hemoglobino gamybai.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Rienso, skirtas geležies stokos anemijai gydyti pacientams, sergantiems LIL, saugumas ir veiksmingumas (kumuliacinė dozė 1,02 gramas) buvo tiriamas trijų atsitiktinių imčių, atvirų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų (1, 2 ir 3 tyrimo) metu. Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai, nustatyti kiekvieno tyrimo kontroliuojamos fazės 35 dieną, pateikiami 3 lentelėje. Tai apima hemoglobino (Hb, g/dl), transferino saturacijos (TSAT, %) ir feritino (ng/ml) vertes prieš gydymą ir jų vidutinį pokytį 35 dieną bei tiriamųjų, kuriems 35 dieną pasireiškė Hb reakcija, dalį (apibūdinamą kaip tiriamųjų, kuriems Hb padidėjo mažiausiai 1,0 g/dl, dalį) kiekvienoje 1, 2 ir 3 tyrimo gydymo grupėje.

3 lentelė: Veiksmingumo baigčių 35 dieną santrauka (visų tiriamųjų, vartojusių bent vieną preparato dozę)

Vertinamoji baigtis	1 tyrimas LIL neatliekant dializės		2 tyrimas LIL neatliekant dializės		3 tyrimas LIL atliekant hemodializę	
	Rienso n = 226	Geriamoji geležis n = 77	Rienso n = 228	Geriamoji geležis n = 76	Rienso n = 114	Geriamoji geležis n = 116
Hb prieš gydymą (vidurkis ± SD, 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
Hb pokytis nuo pradinę vertės iki 35 dienos (vidurkis ± SD, 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
Pacientų, kuriems pasireiškė Hb reakcija, dalis (%)	51,8	19,5	39,0	18,4	49,1	25,0
TSAT prieš gydymą (vidurkis ± SD, %)	9,8 ± 5,4	10,4 ± 5,2	11,3 ± 6,1	10,1 ± 5,5	15,7 ± 7,2	15,9 ± 6,3
TSAT pokytis nuo pradinę vertės iki 35 dienos (vidurkis ± SD, %)	9,2 ± 9,4	0,3 ± 4,7	9,8 ± 9,2	1,3 ± 6,4	6,4 ± 12,6	0,6 ± 8,3
Feritinas prieš gydymą (vidurkis ± SD, 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
Feritino pokytis nuo pradinę vertės iki 35 dienos (vidurkis ± SD, 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≤0,001 pagrindinės veiksmingumo baigties

Hb = hemoglobinas; TSAT = transferino saturacija; SD = standartinis nuokrypis

Visuose trijuose tyrimuose pacientai, sergantys geležies stokos anemija ir LIL, buvo atsitiktinai priskirti gydymo Rienso arba geriamąja geležimi grupėms. Pacientams buvo skiriamos Rienso dvi injekcijos į veną po 510 mg (tarp jų buvo daroma 2–8 parų pertrauka), o geriamosios geležies (geležies fumarato), skiriamos 21 parą, bendra paros dozė sudarė 200 mg elementinės geležies. Pagrindinės tyrimo baigtys įvertino hemoglobino vertės prieš gydymą iki 35 dienos pokytį. 1 ir 2 tyrime dalyvavo LIL sergantys pacientai, kuriems nebuvo atliekama dializė, o 3 tyrime – pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė.

1 tyrime vidutinis pacientų amžius buvo 66 metai (svyravo nuo 23 iki 95); 60 % sudarė moterys; 65 % sudarė baltosios, 32 % – juodosios ir 2 % – kitų rasių atstovai. Tiek Rienso, tiek ir geriamosios geležies grupėje, atitinkamai 42 % ir 44 % pacientų prieš gydymą vartojo eritropoezę stimuliuojančius preparatus (ESP).

2 tyrime vidutinis pacientų amžius buvo 65 metai (svyravo nuo 31 iki 96); 61 % sudarė moterys; 58 % sudarė baltosios, 35 % - juodosios ir 7 % - kitų rasių atstovai. Tiek Rienso, tiek ir geriamosios geležies grupėje, atitinkamai 36 % ir 43 % pacientų prieš gydymą vartojo ESP.

3 tyrime vidutinis pacientų amžius buvo 60 metų (svyravo nuo 24 iki 87); 43 % sudarė moterys; 34 % sudarė baltosios, 59 % - juodosios ir 7 % kitų rasių atstovai. Visi pacientai prieš gydymą vartojo ESP.

Pasibaigus kiekvieno tyrimo fazės 3 kontroliuojamam etapui, anemija sergantys pacientai, kuriems nustatyta geležies stoka, galėjo būti pakartotinai gydomi dvejomis Rienso 510 mg injekcijomis į veną iki 2,04 g bendros kumuliacinės dozės. Iš viso 69 pacientams bendra kumuliacinė dozė sudarė 2,04 g. Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė po pakartotino Rienso dozavimo, savo pobūdžiu ir dažniu buvo panašios į reakcijas, pasireiškusias po pirmųjų dviejų injekcijų į veną.

Placebu kontroliuojamo, kryžminio tyrimo metu 713 pacientų, sergančių LIL, vartojo Rienso vienkartinę 510 mg dozę ir placebo. Šiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos savo pobūdžiu ir dažniu buvo panašios į reakcijas, pasireiškusias kitų klinikinių tyrimų metu.

Duomenys, gauti iš Jungtinių Amerikos Valstijų dializės klinikų vaistinių preparatų patiekus į rinką

JAV trijų didelių hemodializės klinikų 1 metų retrospektyvinio stebėjimo duomenys apžvelgia daugiau nei 8 600 pacientų, kuriems buvo paskirta daugiau nei 33 300 Rienso dozių, gydymą; apie 50 % pacientų buvo skirtos 4 ar daugiau pakartotinių dozių. Po gydymo hemoglobinas vidutiniškai padidėjo (0,5 - 0,9 g/dl) ir stabilizavosi 11–11,7 g/dl ribose per 10 mėnesių nuo dozės pavartojimo; vartojant pakartotines dozes, naujų saugumo signalų nebuvo nustatyta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Rienso tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis geležies stokos anemijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Rienso farmakokinetikos (FK) pobūdis buvo tiriamas sveikiems tiriamiesiems ir pacientams, sergantiems LIL 5D stadija, kuriems buvo atliekama hemodializė. Tyrimai parodė, kad Rienso pasišalinimas iš plazmos priklauso nuo dozės ir yra ribotas, o pusinės eliminacijos laikas žmonių organizme yra maždaug 16 valandų. Klirensas (CL) sumažėjo didinant Rienso dozę. Pasiskirstymo tūris (Vd) atitiko pasiskirstymo tūrį plazmoje, o vidutinės didžiausios koncentracijos plazmoje (C_{max}) ir galutinio pusinės eliminacijos laiko ($t_{1/2}$) reikšmės padidėjo didinant dozę. Praėjus 24 valandoms po dviejų 510 mg Rienso dozių suleidimo į veną, apskaičiuotos CL ir Vd reikšmės buvo atitinkamai 69,1 ml/val. ir 3,3 l. C_{max} ir laikas, per kurį buvo pasiekta didžiausia koncentracija plazmoje (t_{max}), buvo atitinkamai 206 mcg/ml ir 0,32 val. Infuzijos greitis neturėjo įtakos Rienso FK rodikliams. Lytis neturėjo įtakos Rienso FK rodikliams. Rienso hemodializės metu nešalinamas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiško, genotoksiško, vietinio toleravimo ir imunitoksiško ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. 4 savaitių toksinio kartotinio poveikio tyrimų su žiurkėmis metu po 26 savaitių atsigavimo laikotarpio patelėms buvo nustatyta kepenų pokyčių (židininis ar daugiažidininis kraujavimas, hemoraginė nekrozė, lėtinis uždegimas ir (arba) tulžies latako hiperplazija (suminė dozės grupių HED atitiko saugumą 5,1 ir 10,5 karto didesnės kumuliacinės žmonėms skiriamos gydomosios dozės (2 x 510 mg Fe) 60 kg sveriančiam žmogui). Šio tyrimo metu bei 13 savaitių kartotinių dozių toksinio tyrimo (be atsigavimo laikotarpio) su žiurkėmis metu patinams tokio poveikio nenustatyta. Išanalizavus klinikinius duomenis, jokių įrodymų, kad žiurkių patelėms atsiradęs poveikis būtų svarbus žmonėms, negauta.

Rienso karcinogeninio poveikio tyrimų nebuvo atlikta.

Nepageidaujamo poveikio vaisingumui arba bendrai reprodukcijai žiurkėms, kurioms buvo į veną suleistas Rienso dozės iki 18 mg Fe/kg/per parą (atitinkama dozė žmogui 2,9 mg Fe/kg/per parą), nebuvo pastebėta.

Suleidus Rienso po 100 mg Fe/kg/per parą organogenezės metu vaikingoms žiurkėms, sumažėjo jauniklių svoris.

Didelė Rienso dozė, t. y. 45,3 mg Fe/kg/per parą 14 dienų (HED 14,6 mg Fe/kg/ per parą), leista triušiams organogenezės metu, sumažino jauniklių svorį ir sukėlė išorinių ir (arba) minkštųjų audinių apsigimimus (nepilnai išsivysčiusias ar sulenktas priekines galūnes ir nepilnai išsivysčiusias užpakalines galūnes, vidinę hidrocefaliją, smegenų nebuvimą, gomurio plyšį ir mikroglosiją), tačiau patelei sukėlė tik minimalų toksinį poveikį.

Prenatalinio ir postnatalinio žiurkių vystymosi tyrimo metu, suleidus didelę dozę 60 mg Fe/kg/per parą (HED 9,7 mg Fe/kg/per parą), sulėtėjo lytinis brendimas jaunikliams patinams. Jauniklių patelių grupėse suleidus vidutinę ir didelę dozę, atitinkamai 30 mg Fe/kg/per parą ir 60 mg Fe/kg/per parą (atitinkamai HED 4,8 mg Fe/kg/per parą ir 9,7 mg Fe/kg/per parą), kai kurioms patelėms sulėtėjo lytinis brendimas bei sutriko rujos ciklas. Suleidus didelę dozę patinams ir vidutinę bei didelę dozę patelėms, nepriklausomai, ar F1 patinai buvo suporuoti su F1 patelėmis, ar F1 patinai buvo suporuoti su patelėmis, kurioms nebuvo suleista vaistinio preparato, arba atvirkščiai, sumažėjo galimybė atsivesti jauniklių.

Žiurkių laktacijos tyrimo metu; žiurkėms laktacijos metu 10-11 dieną po apsivaikavimo suleidus į veną nežymėto, ^{59}Fe arba ^{14}C -žymėto preparato vienkartinę maždaug 100 mg Fe/kg dozė (HED 16,1 mg Fe/kg, kuri yra maždaug 2 kartus didesnė nei rekomenduojama 510 mg žmogui skiriama dozė, apskaičiuojama mg/m^2), Rienso arba Rienso pažymėto radioaktyvaus izotopo ekskrecija į pieną buvo minimali, o ekskrecijos pikas buvo stebimas praėjus 8 – 24 valandoms po vaistinio preparato suleidimo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poliglikozės-sorbitolio karboksietilo eteris (PSC)

Manitolis

Injekcinis vanduo

Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima, išskyrus nurodytuosius 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

48 mėnesiai.

Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir atskiedimo infuzijai:

cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 96 valandas esant 25 °C temperatūrai.

Mikrobiologiniu požiūriu, preparatas turi būti suvartotas iš karto. Jei preparatas nesuvartojamas iš karto, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas ir preparatas negali būti laikomas ilgiau nei 4 valandas esant 25 °C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Rienso reikia maišyti tik su steriliu 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido arba steriliu 5 % gliukozės tirpalu, iki 2–8 mg/ml galutinės geležies koncentracijos.

Negalima naudoti jokių kitų intraveninių skiedimo tirpalų ir gydomųjų medžiagų. Skiedimo instrukcijas žr. 4.2 skyriuje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas (I tipo stiklo), kuriame yra 17 ml tirpalo, su chlorobutilo gumos kamščiu ir aliuminio gaubteliu.

Tiekiamas pakuotėse po 1, 2, 6 arba 10 flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Rienso vartojimas

Flakonai skirti tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojant reikia flakonus vizualiai apžiūrėti, ar juose nėra matomų dalelių ir ar jie nėra pažeisti.

Rienso turi būti leidžiamas intravenine infuzija, jį suleidžiant į naują ar esamą venos prieigos vietą.

Vaistinio preparato turi būti leidžiama taip, kaip nurodyta žemiau:

Pacientai, kuriems atliekama hemodializė:

Pacientams dozę suleisti reikia tada, kai kraujospūdis tampa stabilus ir praėjus bent vienai valandai nuo hemodializės pradžios.

Visiems pacientams:

- Rienso leiskite infuzijos būdu taip:
 - 510 mg (vieną flakoną), atskiestą 50–250 ml sterilaus 0,9 % natrio chlorido arba sterilaus 5 % gliukozės tirpalo, leiskite mažiausiai 15 minučių (geležies koncentracija 2–8 mg/ml).
- Kiekvienos Rienso infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po Rienso infuzijos pacientus reikia atidžiai stebėti, įskaitant kraujospūdžio ir pulso stebėjimą, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų požymių ar simptomų. Be to, pacientus reikia atlošti arba pusiau atlošti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po jos.
- Suleiskite vieną flakoną kaip infuziją. Antrą vaisto flakoną reikia suleisti kaip infuziją po dviejų–aštuonių dienų, jeigu indikuotina.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietos reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Danija
Tel. +45 4677 1111
Faksas +45 4675 6640

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2012-06-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Takeda Italia S.p.A.
Via Crosa 86
28065 Cerano (NO)
Italija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš vartojant Rienso kiekvienoje šalyje narėje, rinkodaros teisės turėtojas (RTT) turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant informacijos perdavimo metodus bei platinimo būdus ir bet kokius kitus programos aspektus.

Mokomosios programos tikslas yra akcentuoti padidėjusio jautrumo reakcijų riziką, įspėjimus ir būtinybę stebėti pacientus vaistinio preparato skyrimo metu bei po jo.

RTT turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, kurioje prekiaujama Rienso, visi sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai (arba globėjai), kurie, tikėtina, skirs arba vartos Rienso, turėtų prieigą prie šios mokomosios medžiagos arba būtų ja aprūpinti:

- sveikatos priežiūros specialistams skirto kontrolinio sąrašo,
- paciento budrumo kortelės.

Sveikatos priežiūros specialistams skirtame kontroliniame sąraše turi būti ši informacija:

- Kontroliniame sąraše turi būti langeliai, kad juos būtų galima pažymėti ir dokumentuoti:
 - o patvirtinimą dėl tinkamo pasirengimo (skubaus gaivinimo priemonių pasiekiamumo) prieš skiriant ferumoksitolį;
 - o paciento tinkamumą;
 - o kontraindikacijas ir išpėjimus;
 - o vartojimo procedūros trukmę;
 - o pusiau atloštą kūno padėtį vartojant vaistinį preparatą;
 - o pacientų stebėjimo trukmę po vaistinio preparato vartojimo procedūros.

Paciento budrumo kortelėje turi būti ši svarbiausia informacija:

- informacija dėl didelės sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant mirtinas, rizikos: kontraindikacijos, ypatingos pacientų populiacijos (pvz., nėščios moterys, senyvo amžiaus asmenys), išpėjimai, padidėjusio jautrumo reakcijų simptomai, sveikatos priežiūros specialistų atliekamas stebėjimas 30 minučių po vaistinio preparato vartojimo, išpėjimas dėl vėlyvų alerginių reakcijų.
- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Rinkodaros teisės turėtojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Rinkodaros teisės turėtojas turės atlikti poregistracinį vaistinio preparato saugumo tyrimą (PASS), kad galėtų plačiau apibūdinti saugumo problemas dėl padidėjusio jautrumo reakcijų. Tyrimas taip pat turi atspindėti atnaujiname RVP. Galutinę tyrimo ataskaitą pateikti iki:	2016 m. liepos 31 d.
Rinkodaros teisės turėtojas pagal protokolą, suderintą su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (CHMP), turės atlikti tyrimą, kad nustatytų su ferumoksitolio poveikiu susijusio padidėjusio jautrumo mechanizmą. Galutinę tyrimo ataskaitą pateikti iki:	2016 m. spalio 31 d.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutės etiketė (1, 2, 6 arba 10 flakonų pakuotė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rienso 30 mg/ml infuzinis tirpalas
Geležis (ferumoksitolio pavidalu)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 30 mg geležies.
510 mg geležies/17 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Poliglukozės-sorbitolio karboksimetilo eteris (PSC)
Manitolis
Injekcinis vanduo
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas
1 flakonas
2 flakonai
6 flakonai
10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Danija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Flakono etiketė****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Rienso 30 mg/ml infuzija
Geležis (ferumoksitolio pavidalu)
Leisti tik į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

510 mg/17 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts neberegistrēots

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rienso 30 mg/ml infuzinis tirpalas Geležis (ferumoksitolio pavidalu)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rienso ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rienso
3. Kaip vartoti Rienso
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rienso
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Rienso ir kam jis vartojamas

Rienso yra geležies preparatas, kuriame yra veikliosios medžiagos ferumoksitolio ir kuris yra leidžiamas infuzija į veną. Jis vartojamas geležies stokos anemijai, pasireiškiančiai dėl geležies atsargų trūkumo, gydyti suaugusiesiems pacientams, kurių inkstų funkcija yra susilpnėjusi.

Geležis yra būtinas elementas hemoglobino, raudonosios kraujo ląstelėse esančios molekulės, kuri perneša deguonį po visą organizmą, gamybai. Kai organizme yra geležies trūkumas, hemoglobinas nesigamina, todėl pasireiškia anemija (mažas hemoglobino kiekis).

Gydymas Rienso papildoma geležies atsargas organizme.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rienso

Prieš skiriant Rienso, gydytojas, norėdamas įsitikinti, kad Jūs sergate geležies stokos anemija, paprašys Jūsų atlikti kraujo tyrimus.

Rienso vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) šiam vaistui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu jums buvo alergija vaistui arba yra pasireiškusi sunki alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija kitiems leidžiamiems geležies preparatams.
- jeigu pasireiškia geležies pertekliaus požymiai (per daug geležies Jūsų organizme).
- jeigu anemija pasireiškia ne dėl geležies trūkumo.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš Jums skiriant Rienso:

- jeigu yra pasireiškusi alergija vaistams;
- jeigu sergate sistetine raudonąja vilklige;
- jeigu sergate reumatoidiniu artritu;
- jeigu sergate sunkios formos astma, egzema ar kitomis alergijomis;

- jeigu sergate kepenų ligomis
- jeigu sergate imuninės sistemos ligomis;
- jeigu sergate bet kokiais infekcinėmis ligomis, įskaitant išplitusias į kraujotaką;
- jeigu Jums yra paskirtas magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas (MRT skenavimas), kadangi šis vaistas gali turėti įtakos tyrimo rezultatų vertinimui. Dėl tos pačios priežasties pasitarkite su savo gydytoju arba rentgenologu, jei per pastaruosius 6 mėnesius Jums buvo skirta Rienso ir po to paskirtas MRT.

Rienso gali turėti įtakos geležies kraujyje tyrimo rezultatų vertinimui.

Vaikams ir paaugliams

Rienso vaikams ar paaugliams iki 18 metų skirti negalima.

Kiti vaistai ir Rienso

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai.

Nėštumas

Rienso vartojimas nėštumo metu nebuvo tirtas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišką poveikį reprodukcijai.

Jeigu esate nėščia, Rienso vartoti negalima.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, būtinai pasakykite apie tai gydytojui.

Jeigu galite pastoti, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Jei pastojote gydymo metu, pasitarkite su gydytoju.

Gydytojas nuspręs, ar jums galima vartoti šio vaisto.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar šio vaisto veiklioji medžiaga gali išsiskirti į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, tai prieš Jums skiriant Rienso, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po gydymo kai kurie žmonės gali jausti svaigulį, minčių susipainiojimą ar alpulį. Jeigu Jums pasireiškia šie simptomai, nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mechanizmų.

Rienso sudėtyje yra etanolio ir natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažas etanolio (alkoholio) kiekis, mažiau kaip 100 mg etanolio 17 ml flakone. Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 23 mg natrio 17 ml flakone, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Rienso

Gydytojas, įvertinęs Jūsų svorį ir kraujo tyrimo rezultatus, nuspręs kiek Jums skirti Rienso. Jums gali būti paskirta Rienso 1 arba 2 flakonų (kiekviename po 510 mg) infuzija ir kiekviena iš šių dozių bus suleista infuzija į veną. Pacientams, kuriems bus paskirti du flakonai, antrasis flakonas bus suleistas infuzija praėjus nuo dviejų iki aštuonių dienų po pirmosios dozės infuzijos. Gydytojas nuspręs, ar Jums reikės skirti papildomas dozes ir kiek laiko jas reikėtų skirti. Jis arba ji taip pat stebės Jūsų kraujo tyrimų rezultatus, kad išvengtumėte geležies susikaupimo.

Gydytojas arba slaugytoja paskirs vartoti Rienso infuziją į veną. Jūs atsigulsite ir bus stebimas jūsų kraujospūdis ir pulsas. Rienso bus skiriamas aplinkoje, kur bet kokia alerginė pašalinė reakcija būtų tinkamai ir greitai išgydyta.

Per kiekvieną vaisto infuziją ir mažiausiai 30 minučių po jos gydytojas arba slaugytoja jus atidžiai stebės. Nedelsiant pasakykite gydytojui ar slaugytojai, jeigu pradėjote jaustis negerai. Jie gali nuspręsti sustabdyti infuziją.

Jeigu Jums atliekama hemodializė, Rienso gali būti suleistas infuzijos būdu per 15 minučių dializės procedūros metu.

Ką daryti, jei Jums buvo skirta per didelę Rienso dozę?

Perdozavimas gali sukelti geležies susikaupimą Jūsų organizme. Jūsų gydytojas stebės geležies kiekį, kad išvengtumėte geležies susikaupimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto skyrimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis: Jeigu gydymo metu ar netrukus po gydymo Jums pasireiškia bet kuris iš toliau nurodytų požymių ar simptomų, rodančių **sunkų šalutinį poveikį**, nedelsiant pasakykite apie tai gydytojui ar slaugytojai:

bėrimas, niežulys, (staigus) svaigulys, alpulys, (stiprėjantis) patinimas, apsunkintas kvėpavimas, švokštimas ar kitos problemos, kurios gali iškilti.

Kai kuriems pacientams alerginės reakcijos gali tapti sunkios arba pavojingos gyvybei (pasireikšti vadinamoji anafilaksinė reakcija). Šios reakcijos gali būti susiję su širdies ir kraujotakos sistemos komplikacijomis, sąmonės netekimu ir gali sukelti mirtį. Jeigu Jūs esate vyresnis kaip 65 metų arba sergate gretutine liga, pvz., kepenų arba širdies liga, pasireiškus pavojingai alerginei reakcijai, sunkių pasekmių rizika, įskaitant mirtį, gali būti didesnė.

Gydytojui, turi prieinamas skubios pagalbos priemonės, jeigu jų prireiktų, žino apie šį galimą šalutinį poveikį ir stebės Jus infuzijos metu bei mažiausiai 30 minučių po infuzijos.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį Jūs turite pasakyti gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jeigu jis taptų sunkus:

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- kraujavimas, patinimas, kraujosruva, skausmas, išbėrimas, dirginimas ar karštis infuzijos/injekcijos vietoje.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

- svaigulys;
- mažas kraujospūdis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtis;
- apsnūdimo ar mieguistumo pojūtis;
- veido paraudimas, karščio pylimas;
- karščio pojūtis, karščiavimas;
- prakaitavimas (įskaitant naktinį prakaitavimą);
- šaltkrėtis;
- didelis kraujospūdis (staigus kraujospūdžio padidėjimas);
- odos išbėrimas, niežulys, odos ar nagų srities patamsėjimas, kraujosruvos, dilgėlinė;
- odos deginimo pojūtis;
- dusulys;
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- pilvo skausmas/diskomfortas;
- pilvo tempimas ar pūtimas;
- pykinimas, vėmimas;
- išmatų spalvos pasikeitimas;
- skonio pokyčiai;

- padidėjęs ar sumažėjęs apetitas;
- raumenų/sąnarių skausmas, silpnumas ar sustingimas, raumenų spazmai;
- galvos skausmas;
- krūtinės skausmas/diskomfortas;
- nugaros skausmas;
- kraujo tyrimų rezultatų pokyčiai (pvz., geležies rodiklių);
- alerginė reakcija, įskaitant sunkią alerginę reakciją (žr. poskyrį „sunkus šalutinis poveikis“).

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 1 000):

- odos deginimo, bado, tirpimo ar dilgčiojimo pojūtis;
- dehidratacija;
- nemalonūs pojūtis skrandyje/nevirškinimas;
- kraujavimas iš nosies;
- burnos sausumas;
- liežuvio ar burnos deginimo ar dilgčiojimo pojūtis;
- padidėjęs ašarojimas;
- neryškus matymas;
- podagra;
- pakitę kraujo tyrimų rezultatai (sumažėjęs gliukozės kiekis, padidėjusi kalio koncentracija, pakitusi kepenų funkcija, tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus padidėjimas, t. y. eozinofilija).

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė netrukus po Rienso vartojimo:

- gyvybei pavojingos ir mirtinos alerginės reakcijos (anafilaksinis / anafilaktoidinis padidėjęs jautrumas);
- kardiovaskulinės komplikacijos (širdies ir kraujagyslių sutrikimai), įskaitant širdies priepuolį, stazinį širdies nepakankamumą, savo širdies plakimo jutimą, kraujagyslių išsiplėtimą, pulso dažnio pokyčius, įskaitant silpną pulsą ar jo nebuvimą, širdies plakimo sustojimą, širdies ir kvėpavimo sustojimą, odos ir (arba) gleivinių nusidažymą mėlyna spalva dėl deguonies stokos kraujyje (cianoze);
- alpimas/sąmonės netekimas / nereagavimas į aplinką;
- staigus odos arba gleivinių patinimas (angioneurozinė edema), odos bėrimas;
- švokštimas (bronchų spazmas), kosulys, viršutinių kvėpavimo takų patinimas, apsunkintas kvėpavimas (kvėpavimo dažnio pokytis), negalėjimas kvėpuoti;
- gerklės sudirginimas, gniaužimas gerklėje, lūpų patinimas, liežuvio patinimas;
- odos spalvos pokyčiai injekcijos vietoje, niežulys injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Rienso

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Asmuo, prieš atlikdamas injekciją, turi apžiūrėti flakonus, ar jie nėra pažeisti ir ar juose nėra matomų gedimo požymių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rienso sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra geležis (ferumoksitolio pavidalu) - 30 mg/ml.
- 1 ml infuzinio tirpalo yra 30 mg geležies (ferumoksitolio pavidalu).
- 17 ml infuzinio tirpalo yra 510 mg geležies (ferumoksitolio pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, poliglikozės-sorbitolio karboksietilėteris (PSC), natrio hidroksidas (pH koreguoti), vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

Rienso išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rienso yra juodas ar rausvai rudas infuzinis tirpalas.
Rienso tiekiamas stikliniuose flakonuose po 17 ml.
Rienso tiekiamas pakuotėse po 1, 2, 6 arba 10 flakonų.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas:

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Danija
Tel. +45 4677 1111
Faksas +45 4675 6640

Gamintojas:

Takeda Italia S.p.A.
Via Crosa, 86
28065 Cerano (NO)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą:

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

Deutschland

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

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Ελλάδα

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

España

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

France

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

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams (žr. 3 skyrių):

Rienso vartojimas

Rienso galima leisti tik tuo atveju, jei prireikus nedelsiant gali atvykti personalas, išmokytas įvertinti ir gydyti anafilaksines reakcijas. Rienso turi būti leidžiamas į veną infuzija, jį suleidžiant į ką tik ar jau anksčiau išpuntuotą venos vietą.

Vaistinio preparato turi būti leidžiama taip, kaip nurodyta žemiau.

Pacientai, kuriems atliekama hemodializė

Pacientams dozę suleisti reikia tada, kai kraujospūdis tampa stabilus ir praėjus bent vienai valandai nuo hemodializės pradžios.

Visiems pacientams:

- Rienso leiskite infuzijos būdu taip:
 - o 510 mg (vieną flakoną), atskiestą 50–250 ml sterilaus 0,9 % natrio chlorido arba sterilaus 5 % gliukozės tirpalo, leiskite mažiausiai 15 minučių (geležies koncentracija 2–8 mg/ml).
- Kiekvienos Rienso infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po Rienso infuzijos pacientus reikia atidžiai stebėti, įskaitant kraujospūdžio ir pulso stebėjimą, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų požymių ar simptomų. Be to, pacientus reikia atlošti ar pusiau atlošti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po to.
- Suleiskite vieną flakoną kaip infuziją. Antrą vaisto flakoną reikia suleisti kaip infuziją po dviejų – aštuonių dienų, jeigu indikuotina remiantis PCS.
- Nesuvertotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Nesuderinamumas

- Rienso negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus žemiau paminėtus infuzinius skysčius.
- Rienso reikia maišyti tik su steriliu 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido arba steriliu 5 % gliukozės tirpalu, iki 2–8 mg/ml galutinės geležies koncentracijos.
- Negalima naudoti jokių kitų intraveninių skiedimo tirpalų ir gydomųjų medžiagų.

Perdozavimas

- Perdozavimą reikia gydyti, jei reikia, naudojant medžiagas, kurios su geležimi sudaro chelatus. Daugiau informacijos pateikta PCS 4.9 skyriuje.

Stabilumas ir laikymas

- Tinkamumo laikas – 48 mėnesiai.
- Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir atskiedimo infuzijai:
Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 96 valandas esant 25 °C temperatūrai.
- Mikrobiologiniu požiūriu, preparatas turi būti suvertotas iš karto pirmą kartą atidarius arba iš karto atskiedus. Jei preparatas nesuvertojamas iš karto, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas ir preparatas negali būti laikomas ilgiau nei 4 valandas esant 25 °C temperatūrai.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR RINKODAROS PAŽYMĖJIMO SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

PRAC, remdamasis PRAC Rienso periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo (PASP) vertinimo ataskaita, padarė šias mokslines išvadas:

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Klinikinių tyrimų metu iš viso nustatytas 21 padidėjusio jautrumo atvejis (8 sunkūs atvejai ir 13 nesunkių atvejų). Pateikus vaistinį preparatą į rinką, nuo rinkodaros teisės suteikimo iki dabartinio PASP duomenų rinkimo pabaigos datos (angl. *data lock-point, DLP*) iš viso buvo pranešta apie 527 padidėjusio jautrumo reakcijų atvejus, iš kurių daugiau kaip 50 % buvo sunkūs, įskaitant gyvybei grėsmingas alergines reakcijas (264 reakcijos buvo sunkios, 263 – nesunkios). Iš viso pranešta apie 42 mirties atvejus. 29 iš jų buvo susiję su padidėjusio jautrumo reakcijomis. Pagal pranešimus, gautus pateikus vaistinį preparatą į rinką, galima apskaičiuoti šį pranešimų dažnį: 2014 m. birželio 30 d. bendras kumuliacinis pranešimų apie padidėjusio jautrumo atvejus dažnis, pateikus vaistinį preparatą į rinką, skaičiuojant po 2 g vienam asmeniui per metus, yra $527/266\,914 \times 100 = 0,20\%$. Per šį PASP laikotarpį buvo pranešta apie 45 naujus padidėjusio jautrumo atvejus: 24 atvejai buvo sunkūs (įskaitant vieną mirtiną atvejį, kuris jau buvo įtrauktas į naujausią ankstesnio PASP informaciją) ir 21 atvejis nesunkus.

Po dabartinio PASP DLP papildomai buvo pranešta apie 6 mirties nuo padidėjusio jautrumo reakcijų atvejus vartojant ferumoksitolį. Du iš šių atvejų RTT įtraukė į dabartinį PASP kaip naujausią informaciją. Apie kitus keturis atvejus buvo pranešta jau po to, kai šis PASP pateiktas vertinti. Apie visus šešis mirtinus padidėjusio jautrumo atvejus pranešta JAV ir jie nustatyti senyvo amžiaus pacientams (>65 metų), sergantiems gretutinėmis ligomis. Vienam pacientui anksčiau buvo alergija vaistams. 5 iš šių 6 atvejų ferumoksitolio buvo skiriama į veną (arba greitai, arba lėtai suleidžiama iš karto); vienu likusiu atveju vartojimo metodas nežinomas.

Reikia atkreipti dėmesį, kad 28 iš 35 mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų atvejų pasireiškė senyviems pacientams (>65 metų). Nėra įrodymų, kad padidėjusio jautrumo reakcijų dažnis, kaip toks, senyvo amžiaus pacientams būtų didesnis, tačiau jiems yra didesnė komplikacijų rizika.

Apsvarstęs kumuliacinį nustatytų padidėjusio jautrumo reakcijų (sunkių ir nesunkių) atvejų skaičių, įskaitant 35 mirtinus atvejus, PRAC laikosi nuomonės, kad reikalingos naujos papildomos riziką mažinančios priemonės, kurios papildys jau įdiegtas ankstesniame PASP pateiktas priemonės, ir rekomenduoja PCS 4.4 skyrių papildyti įspėjimu apie padidėjusio jautrumo reakcijų baigčių sunkumą vyresniems kaip 65 metų arba gretutinėmis ligomis sergantiems pacientams.

Sąveika su magnetinio rezonanso tyrimu (MRT)

Pateikus vaistinį preparatą į rinką, spontaninių pranešimų apie sąveiką su MRT iki šiol negauta. Šiame PASP RTT pateikė išsamesnę literatūros apžvalgą, kurioje rastos 9 aktualios publikacijos apie ferumoksitolį ir MRT. Buvo publikuoti keturi pranešimai apie atvejus, apibūdinant supraparamagnetinį ferumoksitolio poveikį MR tyrimui, ir akcentuota, kad radiologams svarbu žinoti, jei pacientui neseniai buvo skiriamas ferumoksitolis. Remiantis ribotu pranešimų apie atvejus skaičiumi, ferumoksitolio poveikis MRT duomenų vertinimui dėl unikalios kristalų struktūros pirmą kartą yra pastebimas per kelias pirmąsias savaites po vaistinio preparato paskyrimo, o remiantis duomenimis su gyvūnais šis poveikis išnyksta per 3 mėnesius. RTT nuomone, dabartinis ES PCS tiksliai atspindi dabartinę literatūrą ir pateikia tinkamas gaires ES praktikuojantiems gydytojams. Vis dėlto RTT pripažįsta, kad Rostokeris ir Cohenas rekomenduoja, jog tarp ferumoksitolio skyrimo ir MRT turi praeiti mažiausiai 6 mėnesiai: tai patvirtinta tyrimu su 6 sveikais savanoriais, kurį paskelbė Storey ir kt. Taigi šiame PASP RTT siūlo pakeisti dabartinį įspėjimą PCS 4.4 skyriuje ir nurodyti, kad sąveika su MRT gali įvykti iki 6 mėnesių po ferumoksitolio skyrimo. Šis keitimas suderintas su PRAC.

Taigi, remiantis turimais duomenimis apie padidėjusio jautrumo reakcijas ir sąveiką su magnetinio rezonanso tyrimu (MRT), PRAC laikosi nuomonės, kad preparato informacijos pakeitimai yra pagrįsti.

CHMP sutinka su PRAC mokslinėmis išvadomis.

Pagrindas, kuriuo remiantis rekomenduojama keisti rinkodaros pažymėjimo sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl Rienso, laikosi nuomonės, kad vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos ferumoksidolio, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti preparato informacijos pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti rinkodaros pažymėjimo sąlygas.

Vaistinis preparatas neberegistruotas