

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Rienso 30 mg/ml infúzny roztok.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 30 mg železa vo forme ferumoxytolu.  
Každá fľaštička obsahuje 17 ml roztoku s 510 mg železa vo forme ferumoxytolu.

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.  
Čierny až červenohnedý roztok  
Osmolalita: 270-330 mosm/kg  
pH: 6,5 až 8,0

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Rienso je indikovaný na intravenóznou liečbu anémie z nedostatku železa u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD).

Diagnóza nedostatku železa musí byť založená na príslušných laboratórnych testoch. (pozri časť 4.2).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Rienso je možné podávať len za podmienky, že je okamžite k dispozícii personál vyškolený na vyhodnocovanie a zvládanie anafylaktických reakcií v prostredí s úplným vybavením na resuscitáciu.

Počas každého podávania infúzie Riensa a minimálne po dobu 30 minút po jej podaní je nutné pacientov starostlivo sledovať na prejavy a príznaky hypersenzitívnych reakcií, vrátane monitorovania krvného tlaku a pulzu. Okrem toho je nutné pacientov počas podávania infúzie a následne najmenej po dobu 30 minút umiestniť do naklonenej alebo čiastočne naklonenej polohy (pozri časť 4.4).

#### Dávkovanie

##### *Liečebný cyklus*

Odporúčaný cyklus podávania Riensa závisí od predchádzajúcej liečby, údajov o hemoglobíne a telesnej hmotnosti, uvedených v tabuľke 1.

Každá 510 mg dávka sa podáva ako intravenózna infúzia najmenej po dobu 15 minút. Pacienti, ktorí dostávajú dve dávky, dostanú druhú 510 mg infúziu o 2 až 8 dní neskôr tak, ako je uvedené v tabuľke 1.

**Tabuľka 1: Tabuľka odporúčaných dávok pre Riensio**

Hemoglobín	Celková podávaná dávka Riensio mg Fe (počet injekčných liekoviek)	
	≤50 kg telesnej hmotnosti	>50 kg telesnej hmotnosti
>10-12 g/dl	510 mg železa (1 injekčná liekovka)	2 x 510 mg železa (2 injekčné liekovky)
≤10 g/dl	2 x 510 mg železa (2 injekčné liekovky)	2 x 510 mg železa (2 injekčné liekovky)

Maximálna dávka je 1020 mg (2 injekčné liekovky) a dve dávky Riensio sa nesmú podať naraz.

Riensio sa nesmie podávať pacientom, ktorých koncentrácia hemoglobínu je vyššia ako 12 g/dl, saturácia sérového transferínu (TSAT, serum Transferrin Saturation) je väčšia ako 50 % alebo feritín je vyšší ako 800 ng/ml (pozri časť 4.4).

Pacienti sa majú opätovne testovať najmenej jeden mesiac po ukončení cyklu s Riensiom, čo má zahŕňať laboratórne testovanie hematologických parametrov a hladiny železa v krvi.

#### *Opakovanie liečby*

Pre udržanie cieľovej hodnoty hemoglobínu, môže byť liečba Riensiom zopakovaná potom, čo bol pacient pretestovaný a bol u neho potvrdený deficit železa. Na udržiavaciu liečbu a monitorovanie pacientov je potrebné dodržiavať odporúčania existujúcich smerníc (napr. Revidované Európske usmernenia pre osvedčené postupy).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Riensio nebola u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Preto Riensio nesmie byť podávaný deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov (pozri časť 5.1).

Osobitné skupiny pacientov – pacienti, ktorí podstupujú hemodialýzu

Pacientom, ktorí podstupujú hemodialýzu, sa má Riensio podávať pri stabilnom krvnom tlaku a pacient má mať za sebou aspoň jednu hodinu hemodialýzy.

#### *Zhoršenie funkcie pečene*

Riensio nebol špecificky študovaný u pacientov so zhoršenou funkciou pečene, klinické skúsenosti sa obmedzujú na 8 pacientov. U pacientov s dysfunkciou pečene sa parenterálne železo podáva iba po starostlivom zhodnotení pomeru rizika/prínosu. Neodporúča sa meniť dávkovanie uvedené v tabuľke 1.

#### Spôsob podania

Intravenózne podanie infúziou.

Riensio sa má podávať ako infúzia v 50 – 250 ml 0,9 % sterilného roztoku chloridu sodného alebo 5 % sterilného roztoku glukózy po dobu najmenej 15 minút (pozri časti 6.3 a 6.6).

### **4.3 Kontraindikácie**

Použitie Riensio je kontraindikované v týchto prípadoch:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,

- pacienti so známou anamnézou alergickej reakcie na lieky, vrátane precitlivenosti na iné parenterálne liečivá s obsahom železa,
- potvrdené predávkovanie železom,
- anémie nespôsobenej z nedostatku železa.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Reakcie z precitlivenosti

Parenterálne podávané prípravky s obsahom železa môžu vyvolať hypersenzitívne reakcie, vrátane závažných a potenciálne smrteľných anafylaktických alebo anafylaktoidných reakcií. Hypersenzitívne reakcie sa môžu vyskytnúť aj po predchádzajúcom nepravidelnom podávaní parenterálnych komplexov s obsahom železa.

Riziko je vyššie u pacientov so známymi alergiami, vrátane alergií na lieky. Týka sa to aj pacientov, ktorí majú alebo v minulosti mali ťažkú astmu, ekzémy alebo iné atopické alergie (pozri časť 4.3). Zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií na parenterálne komplexy s obsahom železa je aj u pacientov s imunitnými alebo zápalovými ochoreniami (napríklad systémový lupus erythematosus, reumatoidná artritída).

Rienso je možné podávať len v prípade, ak je okamžite k dispozícii personál vyškolený na vyhodnocovanie a zvládanie anafylaktických reakcií v prostredí s úplným vybavením na resuscitáciu. Počas každého podávania infúzie Riensa a minimálne po dobu 30 minút po jej podaní je nutné pacientov starostlivo sledovať na prejavy a príznaky hypersenzitívnych reakcií, vrátane monitorovania krvného tlaku a pulzu. Okrem toho je pacientov počas podávania infúzie a následne najmenej po dobu 30 minút nutné umiestniť do naklonenej alebo čiastočne naklonenej polohy.

Ak sa počas podávania lieku vyskytnú reakcie alebo prejavy intolerancie, liečba musí byť okamžite zastavená. Musia byť k dispozícii zariadenia na kardiopulmonálnu resuscitáciu a zariadenia na riešenie akútnych anafylaktických a anafylaktoidných reakcií, vrátane injekčného roztoku adrenalínu 1:1000. Podľa potreby je potrebné začať liečbu antihistaminikami alebo kortikosteroidmi.

Po uvedení Riensa na trh boli zaznamenané smrteľné a život ohrozujúce hypersenzitívne reakcie. Klinické prejavy zahŕňali reakcie anafylaktického typu prejavujúce sa zastavením srdca/dýchania, klinicky významnou hypotenziou, synkopou a apatiou (pozri časť 4.8).

U starších pacientov (> 65 rokov) alebo pacientov s viacerými súbežnými ochoreniami, u ktorých sa prejaví závažná hypersenzitívna reakcia, sa môžu vyskytnúť závažnejšie následky.

##### Hypotenzia

Boli hlásené viaceré závažné prípady klinicky významného zníženia krvného tlaku. Po podaní Riensa môže dôjsť k zníženiu tlaku, prípadne sprevádzaného aj prejavmi precitlivenosti (pozri časť 4.8).

Pri každom podávaní Riensa treba u pacienta sledovať prejavy a príznaky hypotenzie.

##### Predávkovanie železom

Rienso sa nesmie podať pacientom s nadbytkom železa. Rienso sa nesmie podať pacientom, ktorých hladina hemoglobínu je vyššia ako 12 g/dl, saturácia transferínu (TSAT) vyššia ako 50 %, alebo ak je feritín vyšší ako 800 ng/ml (pozri časť 4.2).

##### Imunologické ochorenie alebo infekcia

V prípade imunologického ochorenia alebo akútnej alebo chronickej infekcie je treba pri používaní parenterálneho železa postupovať opatrne. Podanie Riensa sa neodporúča u pacientov s prebiehajúcou bakteriomiou.

#### Opakovanie liečby/Dlhodobé užívanie

Ohľadom opakovanej liečby Riensom sú k dispozícii obmedzené údaje z klinických štúdií a nie sú k dispozícii žiadne údaje po dlhodobom používaní. Pre informácie o skúsenosti po uvedení na trh, pozri časť 5.1.

#### Obsah etanolu a sodíka

Tento liek obsahuje malé množstvá etanolu (alkohol), menej ako 100 mg na 17 ml injekčnú liekovku. Tento liek obsahuje v 17 ml injekčnej liekovke menej ako 23 mg sodíka, t.j. prakticky neobsahuje sodík.

#### Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI, Magnetic Resonance Imagin)

Podanie Riensa môže prechodne ovplyvniť schopnosť diagnostikovania pomocou MRI.

Ak sa plánuje vyšetrenie MRI, treba ho uskutočniť pred podaním Riensa.

Účinok na vaskulárne MRI snímkovanie pretrváva približne 1-2 dni, kým pri snímkovaní tkaniva sa účinok prejavuje až 6 mesiacov.

MRI snímky sú interpretovateľné, ak je nedávne podanie Riensa známe, alebo použitím T1 alebo MRI pulznou sekvenciou vyváženou protónovou denzitou.

Rienso neruší röntgenové snímkovanie, počítačovú tomografiu (CT, computer tomography), pozitronovú emisnú tomografiu (PET, positron emission tomography), jednofotónovú emisnú počítačovú tomografiu (SPECT, single photon emission computed tomography), ani ultrazvukové či radiačné snímkovanie.

#### Rušenie sérologického testovania

Počas 24 hodín po podaní Riensa môžu laboratórne výsledky vykazovať umelo zvýšenú koncentráciu železa v sére a železa viazaného na transferín, pretože nameraná hodnota zahŕňa aj železo v komplexe Riensa.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie. Tak ako u všetkých parenterálnych prípravkov železa je perorálna absorpcia železa znížená, ak prebieha súbežne.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy vo fertilnom veku a gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne spoľahlivé štúdie podávania Riensa tehotným ženám. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Počas tehotenstva je preto potrebné starostlivo vyhodnotiť pomer rizika a prínosu liečby a Rienso sa počas tehotenstva nesmie užívať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné (pozrite časť 4.4).

Anémiu spojenú s nedostatkom železa, ktorá sa vyskytuje v prvom trimestri tehotenstva, je možné v mnohých prípadoch liečiť perorálnym podávaním železa a podávanie Riensa obmedziť na druhý a tretí trimester tehotenstva, avšak len v prípade, že prínosy tejto liečby prevážia nad potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Rienso sa neodporúča u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich primeranú antikoncepciu.

#### Laktácia

Nie je známe, či sa Rienso vylučuje do materského mlieka. Dostupné farmakokinetické údaje u zvierat preukázali vylučovanie Riensa do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie, alebo či ukončiť liečbu Riensom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

### Fertilita

U dospelých potkanov neboli pozorované žiadne vedľajšie účinky na fertilitu, či všeobecnú rozmnožovaciu schopnosť (pozri časť 5.3). V prenatalnej a postnatalnej štúdiu nežiaducich účinkov na sexuálne dospelie a na schopnosť vrhu potkanov boli nežiaduce reakcie pozorované u F1-generácie (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Rienso môže mať mierny účinok na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa po podaní Riensa prejavia príznaky ako závraty, dezorientácia alebo mierne bolesti hlavy, pacienti nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, kým príznaky neodznejú.

Neboli vykonané žiadne štúdie týkajúce sa účinkov na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách s 1562 pacientmi s chronickým ochorením obličiek (CKD) boli nežiaduce reakcie pozorované u 7,9 % pacientov liečených Riensom, z ktorých 0,2 % bolo vážnych.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli gastrointestinálne príznaky (hnačka, zápcha, nevoľnosť a vracanie), bolesti hlavy, závraty a znížený tlak, pričom všetky sa vyskytli u menej ako 2,5 % pacientov. Vážne reakcie precitlivenosti, či zníženia krvného tlaku, sú málo časté (menej ako 1 prípad na 100 pacientov) a boli hlásené u 0,2 % (3/1562) pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí dostávali Rienso počas klinických štúdií. Jeden z týchto troch prípadov bol charakterizovaný ako anafylaktoidná reakcia.

#### Tabuľka s nežiaducimi reakciami

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce účinky pozorované počas klinických štúdií, v ktorých 1562 pacientov s CKD dostávalo dve injekcie po 510 mg Riensa s časovým odstupom 2 až 8 dní a skúsenosti po uvedení na trh.

#### **Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a v období po uvedení na trh**

<b>TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV</b>	<b>ČASTÉ (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>MENEJ ČASTÉ (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>	<b>ZRIEDKAVÉ (≥1/10 000 až 1/1 000))</b>	<b>FREKVENCIA NEZNÁMA (z dostupných údajov)</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému			Eozinofília	
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť zahŕňajúca aj anafylaktoidné reakcie*		Život ohrozujúce anafylaktické/ anafylaktoidné reakcie*
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla	Dehydratácia Dna Hyperkaliémia	

<b>TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV</b>	<b>ČASTÉ (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>MENEJ ČASTÉ (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>	<b>ZRIEDKAVÉ (≥1/10 000 až 1/1 000)</b>	<b>FREKVENCIA NEZNÁMA (z dostupných údajov)</b>
Poruchy nervového systému		Závraty Zmenené vnímanie chuti (dysgeusia) Bolesti hlavy Ospalosť Pocit pálenia	Parestézia	Synkopa Apatia Strata vedomia
Poruchy oka			Zvýšené slzenie Rozmazané videnie	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				Tachykardia/arytmia, Zástava srdca Kardiorespiračná zástava Infarkt myokardu Cyanóza Kongestívne zlyhanie srdca
Poruchy ciev		Hypotenzia (zníženie krvného tlaku) Návaly tepla (flush), Hypertenzia (zvýšenie krvného tlaku)		Vazodilatácia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoea	Epistaxia	Bronchospazmy Kašeľ Hyperventilácia Hypoxia Laryngeálny edém Faryngeálny edém Zástava dýchania Zlyhanie dýchania Podráždenia hrdla Stiahnuté hrdlo Dychčanie
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Hnačka Zápcha Nevoľnosť Bolesti brucha (distenzia brucha, bolesti v nadbrušku, nepríjemné pocity v bruchu) Vracanie Zosvetlená stolica	Sucho v ústach Dyspepsia Pálenie v ústach (glosodynia)	Opuchnutie pier Napuchnutý jazyk
Poruchy pečene a žlčových ciest			Abnormálne hepatálne funkcie	

<b>TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV</b>	<b>ČASTÉ (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>MENEJ ČASTÉ (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>	<b>ZRIEDKAVÉ (≥1/10 000 až 1/1 000)</b>	<b>FREKVENCIA NEZNÁMA (z dostupných údajov)</b>
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka (generalizovaná, svrbivá vyrážka, žihľavka) Svrbenie (generalizovaný pruritus) Ekchymóza Potenie (hyperhydróza, nočné potenie) Zvýšená pigmentácia kože kožné reakcie		Angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť svalov/kĺbov alebo stuhnutie (artralgia, myalgia, svalová ochablosť, muskuloskeletálne stuhnutie) Bolesti chrbta Svalové kŕče		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste vpichu (infúzie/injekcie modrina v mieste vpichu, bolesť, opuch, teplo, krvácanie, podráždenie, vyrážka)	Únava (asténia), Bolesť na hrudi (neprijemné pocity a tlak na hrudníku) Zimnica Horúčka (pocit horúčavy, pyrexia)		Zmena farby v mieste vpichu Svrbenie v mieste vpichu
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená hladina feritínu v sére	Znížená glukóza v krvi	Nehmatateľný pulz Znížená saturácia kyslíkom
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pomliaždenie		

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie, ktoré v klinických skúšaníach viedli k ukončeniu liečby a vyskytli sa u ≥2 pacientov liečených Riensom zahrňovali hypotenziu, opuch v mieste vpichu, zvýšené hladiny feritínu v sére, bolesti v hrudníku, hnačku, závraty, ekchymózu, svrbenie, chronické zlyhanie obličiek a žihľavku.

\*Po uvedení Riensa na trh boli zaznamenané smrteľné a život ohrozujúce hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.3 a 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili



akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

#### 4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje z klinických skúšaní, týkajúce sa predávkovania Riensom. V období po jeho uvedení na trh dostalo niekoľko pacientov väčšie dávky Riensa, od 1 g za 1 deň až po 2,5 g v priebehu 21 dní. Iba v jednom prípade bol pozorovaný výskyt miernej vyrážky. Nadmerné podávanie Riensa môže viesť k akumulácii železa v depotných miestach a viesť potenciálne k hemosideróze.

Rozpoznanie ukladania železa je možné pravidelným monitorovaním laboratórnych parametrov, sérového feritínu a saturácie transferínu. Interpretácia zvýšených hladín železa do 24 hodín po podaní Riensa vyžaduje opatnosť, pretože laboratórne stanovenia môžu hladiny železa v sére a železa viazaného na transferín nadhodnotiť tým, že zmerajú aj železo z Riensa. Pozrite časť 4.4 o predávkovaní železom, ako aj časť 4.2 o správnom dávkovaní.

Nadbytok železa sa dá odstrániť železo chelatuujúcim činidlom, ak je potrebné..

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Zatiaľ nepridelená ATC kód: Zatiaľ nepridelený

##### Mechanizmus účinku

Rienso predstavuje koloidný komplex železa a sacharidu. Obsahuje čiastočky oxidu železitého s jadrom z oxidu železitého obklopeného vonkajšou vrstvou z polyglukózy a karboxymetyléteru sorbitolu. Vonkajšia vrstva izoluje bioaktívne železo od komponentov plazmy do času, kým komplex železo-sacharid nevnikne do retikuloendotelialného systému makrofágov pečene, sleziny a kostnej drene. Železo sa potom intracelulárne uvoľní zo železo-sacharidového komplexu vo vezikulách makrofágov. Železo sa následne uloží do vnútrobunkového úložného priestoru (napr. do feritínu), alebo sa prenesie do plazmatického feritínu, odkiaľ sa transportuje do prekursorových erytroidných buniek, určených na začlenenie do štruktúry hemoglobínu.

##### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť Riensa (kumulatívna dávka 1,02 gramov) na liečbu nedostatočnosti železa bola hodnotená u pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD, chronic kidney diseases) s anémiou vyvolanou nedostatkom železa (IDA) v troch randomizovaných, otvorených, kontrolovaných klinických štúdiách (štúdie 1, 2 a 3). V tabuľke 3 sú uvedené hlavné výsledky týkajúce sa účinnosti v deň 35 kontrolovanej fázy každej štúdie. Obsahujú základnú hladinu a priemernú zmenu hladiny hemoglobínu (Hgb, g/dl), saturáciu transferínu (TSAT, %) a feritínu (ng/ml) do dňa 35, ako aj podiel pacientov, ktorí v dni 35 mali vysoký Hgb (definovaný ako podiel pacientov so zvýšenou hodnotou Hgb o najmenej 1,0 g/dl) v každej liečebnej skupine štúdie 1, 2 a 3.

**Tabuľka 3: Súhrn koncových bodov účinnosti v deň 35 (liečenej populácie pacientov)**

Koncový bod	Štúdia 1 CKD bez dialýzy		Štúdia 2 CKD bez dialýzy		Štúdia 3 CKD pri hemodialýze	
	Rienso n = 226	Perorálne železo n = 77	Rienso n = 228	Perorálne železo n = 76	Rienso n = 114	Perorálne železo n = 116
Základná hladina Hgb (priemer ± SD, g/dl)	<b>9,9</b> ± 0,8	<b>9,9</b> ± 0,7	<b>10,0</b> ± 0,7	<b>10,0</b> ± 0,8	<b>10,6</b> ± 0,7	<b>10,7</b> ± 0,6
Zmena Hgb voči základnej hladine v deň 35 (priemer ± SD, g/dl)	<b>1,2*</b> ± 1,3	<b>0,5</b> ± 1,0	<b>0,8*</b> ± 1,2	<b>0,2</b> ± 1,0	<b>1,0*</b> ± 1,1	<b>0,5</b> ± 1,1
Podiel pacientov so zmenou Hgb (%)	<b>51,8</b>	<b>19,5</b>	<b>39,0</b>	<b>18,4</b>	<b>49,1</b>	<b>25,0</b>
Základná hladina TSAT (priemer ± SD, g/dl)	<b>9,8</b> ± 5,4	<b>10,4</b> ± 5,2	<b>11,3</b> ± 6,1	<b>10,1</b> ± 5,5	<b>15,7</b> ± 7,2	<b>15,9</b> ± 6,3
Zmena TSAT voči základnej hladine v deň 35 (priemer ± SD, %)	<b>9,2</b> ± 9,4	<b>0,3</b> ± 4,7	<b>9,8</b> ± 9,2	<b>1,3</b> ± 6,4	<b>6,4</b> ± 12,6	<b>0,6</b> ± 8,3
Základná hladina feritínu (priemer ± SD, ng/ml)	<b>123,7</b> ± 125,4	<b>146,2</b> ± 136,3	<b>146,1</b> ± 173,6	<b>143,5</b> ± 144,9	<b>340,5</b> ± 159,1	<b>357,6</b> ± 171,7
Zmena feritínu voči základnej hladine v deň 35 (priemer ± SD, ng/ml)	<b>300,7</b> ± 214,9	<b>0,3</b> ± 82,0	<b>381,7</b> ± 278,6	<b>6,9</b> ± 60,1	<b>233,9</b> ± 207,0	<b>-59,2</b> ± 106,2

\*  $p \leq 0,001$  pre hlavnú koncovú hodnotu účinnosti

Hgb = hemoglobín; TSAT = saturácia transferínu; SD = štandardná odchýlka

Vo všetkých troch štúdiách boli pacienti s CKD a anémiou z nedostatku železa náhodným výberom zaradení do skupiny liečenej Riensom alebo skupiny perorálneho podávania železa. Rienso bol podávaný ako dve 510 mg intravenózne injekcie (s odstupom 2 až 8 dní), perorálne bolo železo podávané (ako fumarát železnatý) v celkovej dennej dávke 200 mg elementárneho železa počas 21 dní. Hlavné výstupy štúdií hodnotili zmenu hemoglobínu voči základnej hladine na deň 35. V štúdiách 1 a 2 sa zúčastnili pacienti s CKD nezávislí na dialýze, v štúdiu 3 boli zaradení pacienti, ktorí podstupovali hemodialýzu.

V štúdiu 1 bol priemerný vek pacientov 66 rokov (rozsah od 23 do 95 rokov); 60 % boli ženy; 65 % boli belosi, 32 % černosí a 2 % tvorili iné rasy. V skupine s Riensom dostávalo 42 % a v skupine perorálneho železa dostávalo 44 % pacientov na začiatku prípravky stimulujúce krvotvorbu.

V štúdiu 2 bol priemerný vek pacientov 65 rokov (rozsah od 31 do 96 rokov); 61 % boli ženy; 58 % boli belosi, 35 % černosí a 7 % tvorili iné rasy. V skupine s Riensom aj v skupine perorálneho železa dostávalo 36 % resp. 43 % pacientov na začiatku prípravky stimulujúce krvotvorbu (ESA, erythropoiesis stimulating agents).

V štúdiu 3 bol priemerný vek pacientov 60 rokov (rozsah od 24 do 87 rokov); 43 % boli ženy; 34 % boli belosi, 59% černosí a 7% tvorili iné rasy. Všetci pacienti dostávali na začiatku prípravky stimulujúce krvotvorbu.

Po skončení kontrolnej fázy každej štúdie fázy 3 boli pacienti s deficitom železa alebo anemickí pacienti vhodne preliečení a dostávali ďalšie dve intravenózne dávky 510 mg Riensa, teda celkovú

kumulatívnu dávku 2,04 g. Spolu dostalo celkovú kumulatívnu dávku 2,04 g 69 pacientov. Svojím charakterom a intenzitou boli nežiaduce reakcie pri tejto opakovanej dávke Riensa podobné tým, ktoré boli pozorované pri prvých dvoch intravenózných injekciách.

V placebom kontrolovanej, prekríženej štúdií dostávalo 713 CKD pacientov s CKD jednu 510 mg dávku Riensa a placebo. Svojím charakterom a intenzitou boli nežiaduce reakcie podobné tým, ktoré boli pozorované pri iných klinických skúšaníach.

#### Údaje po uvedení na trh z dialyzačných kliník v Spojených štátoch

Retrospektívne observačné údaje z troch veľkých hemodialyzačných kliník v USA pozorované počas obdobia 1 roku obsahovali údaje 8600 pacientov liečených viac ako 33 300 dávkami Riensa; takmer 50 % z nich dostali opakované dávky s celkovo 4 a viac dávkami. Priemerne narástol hemoglobín po liečbe (0,5-0,9 g/dl) a stabilizoval sa v rozsahu 11-11,7 g/dl počas 10 mesiacov po podaní; pri opakovanom podaní neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné signály.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií Riensa v jednej alebo vo viacerých vekových podskupinách detí a dospelých, liečených na anémiu vyvolanú nedostatkom železa (pre informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2)

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické (PK) správanie Riensa bolo skúmané u zdravých jedincov a u pacientov s CKD v štádiu 5D na hemodialýze. Riensom preukázal na dávke závislú obmedzenú kapacitu eliminácie z plazmy s polčasom približne 16 hodín. Klírens (CL) klesal so zväčšujúcimi sa dávkami Riensa. Distribúcia v objeme (Vd) odpovedala objemu plazmy a hodnoty priemerného času maximálnej koncentrácie ( $C_{max}$ ) a terminálneho polčasu rozpadu ( $t_{1/2}$ ) sa zvyšovali s dávkou. Odhadnuté hodnoty CL a Vd následne po dvoch 510 mg dávkach Riensa podávaného intravenózne v priebehu 24 hodín boli 69,1 ml/hod a 3,3 l. Koncentrácia  $C_{max}$  a čas dosiahnutia maximálnej koncentrácie ( $t_{max}$ ) boli 206 mcg/ml a 0,32/ hod. Rýchlosť infúzie nemala vplyv na PK parametre Riensa. PK parametre Riensa neboli závislé na pohlaví. Hemodialýza neodstraňuje Riensom.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, lokálnej tolerancie a imunotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V 4-týždňovej štúdií u potkanov po opakovanom podávaní po dobu 26 týždňov a po zotavení boli pozorované u samíc pečenevé zmeny (fokálne alebo multifokálne krvácanie, hemoragická nekróza, chronický zápal, a/alebo hyperplázia žľových ciest)(kumulatívne HED zo skupinovej dávky v porovnaní s bezpečnostnou je 5.1 a 10.5 násobok kumulatívnej terapeutickú dávky (2x510 mg Fe) v 60-tich kg človeka). Tieto účinky v štúdií neboli pozorované u samcov a ani v 13-týždňovej štúdií toxicity po opakovanom podávaní u potkanov (bez zotavenia). Ako je vidieť z klinických údajov, nie je tam žiadny dôkaz, že dané účinky u samíc potkanov sú relevantné pre človeka.

S Riensom neboli vykonané žiadne štúdie karcinogenity.

U potkanov po IV dávkach Riensa v dávkach až 18 mg Fe/kg/deň (odpovedá ľudskej ekvivalentnej dávke (HED) 2,9 mg Fe/kg/deň) neboli pozorované žiadne negatívne účinky na plodnosť ani na celkovú reprodukčnú schopnosť.

Podávanie Riensa v priebehu organogenézy u potkanov v dávkach toxických pre matku 100 mg Fe/kg/deň spôsobilo pokles hmotnosti plodu.

Podávanie Riensa králikom počas organogenézy vyvolalo pokles hmotnosti plodov a malformácie vonkajších a/alebo mäkkých tkanív (malrotácia alebo vytočené predné končatiny a malrotácia zadných končatín, interná hydrocefália, chýbanie mozgu, rázštep podnebia a mikroglosia (zmenšenie jazyka) pri vysokej celkovej dávke 45,3 Fe/kg/deň počas 14 dní (HED 14,6 mg Fe/kg/deň) a dávke, ktorá docielila len minimálnu toxicitu u matky.

V prenatalnej a postnatalnej vývojovej štúdiu na potkanoch bolo u samčích mláďat pri vysokej dávke 60 mg/kg/deň (HED 9,7 mg/kg/deň) pozorované oneskorené sexuálne dozrievanie. Mladé samičky v skupine stredne vysokej a vysokej dávke 30 mg Fe/kg/deň a 60 mg Fe/kg/deň (HED 4,8 mg Fe/kg/deň a 9,7 mg Fe/kg/deň) mali oneskorené sexuálne dozrievanie a niektoré mali narušený ovulačný cyklus. Schopnosť vrhu (reprodukčná schopnosť) sa pri vysokých dávkach znížila u samcov a pri stredných a vysokých dávkach u samíc nezávisle na tom, či boli spárené F1 samce s F1 samicami alebo boli F1 samce spárené so samicami bez Riensa alebo naopak.

V laktačnej štúdiu na potkanoch sa pozorovalo minimálne vylučovanie Riensa alebo rádioaktívne označeného Riensa do mlieka po jednej dávke približne 100 mg Fe/kg (HED 16,1 mg Fe/kg, približne dvojnásobok odporúčanej 510 mg dávky pre ľudí na báze mg/m<sup>2</sup>) buď neznačených, alebo <sup>59</sup>Fe alebo <sup>14</sup>C-značeného lieku potkanom počas laktácie v období 10-11 dní po pôrode, pričom maximum sa dosiahlo po 8 až 24 hodinách po podaní.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Polyglukóza-sorbitol karboxymetyléter (PSC)

Manitol

Voda na injekcie

Hydroxid sodný (pre úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (pre úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi, okrem liekov uvedených v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

48 mesiacov.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení a po zriedení na infúziu:

Chemická a fyzikálna stabilita lieku pripraveného na použitie bola preukázaná po dobu 96 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek má použiť okamžite. Ak nie je použitý ihneď, doba a podmienky uchovávania lieku pred použitím sú v zodpovednosti používateľa a nemajú prekročiť 4 hodiny pri teplote 25 °C.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Rienso sa môže miešať iba so sterilným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo s 5 % sterilným roztokom glukózy a maximálna výsledná koncentrácia železa má dosahovať 2 – 8 mg na 1 ml.

Nesmú sa používať žiadne iné intravenózne riediace roztoky a terapeuticky účinné látky. Pokyny na riedenie sú uvedené v časti 4.2.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte v mrazničke.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

17 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (chlórbutylový kaučuk) a hliníkový deformačný uzáver.

Dostupný v baleniach obsahujúcich 1, 2, 6 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

*Podanie Riensa*

Injekčné liekovky sú určené len na jedno použitie.

Injekčné liekovky treba pred podaním vizuálne skontrolovať, aby bola zaručená neprítomnosť tuhých častíc a nepoškodenosť.

Rienso sa podáva intravenóznou infúziou do nového alebo existujúceho miesta vpichu v žile.

Podanie má byť vykonané nasledovne:

### Pacienti na hemodialýze:

Dávkovanie sa má začať, keď je krvný tlak stabilný a pacient má za sebou najmenej jednu hodinu hemodialýzy.

### Všetci pacienti:

- Rienso podávajte ako infúziu pripravenú nasledovne:
  - 510 mg (jednu injekčnú liekovku) rozpustíte v 50 – 250 ml 0,9 % sterilného roztoku chloridu sodného alebo 5 % sterilného roztoku glukózy a podávajte najmenej po dobu 15 minút (koncentrácia železa 2 – 8 mg/ml).
- Počas každého podávania infúzie lieku Rienso a najmenej po dobu 30 minút po jej podaní je nutné pacientov starostlivo sledovať na prejavy a príznaky hypersenzitívnych reakcií, vrátane monitorovania krvného tlaku a pulzu. Okrem toho je pacientov počas podávania infúzie a následne najmenej po dobu 30 minút nutné umiestniť do naklonenej alebo čiastočne naklonenej polohy.
- V infúzii podávajte iba jednú injekčnú liekovku. Druhá injekčná liekovka sa má podať prostredníctvom infúzie o dva až osem dní neskôr, ak je indikovaná.
- Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
2630 Taastrup  
Dánsko  
Tel.: +45 4677 1111  
Fax: +45 4675 6640

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EMA/H/C/002215/0001  
EMA/H/C/002215/0002

EMA/H/C/002215/0003  
EMA/H/C/002215/0004

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. jún 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzenými podmienkami použitia (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

### **• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa pred použitím Riensa musí v každom členskom štáte dohodnúť s príslušným vnútroštátnym orgánom na obsahu a formáte vzdelávacieho programu vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a všetkých ostatných aspektov programu.

Vzdelávací program je zameraný na poukázanie na riziká a upozornenia v súvislosti s hypersenzitívnymi reakciami a na monitorovanie pacientov počas podávania lieku a po ňom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby vo všetkých členských štátoch, v ktorých je Rienso uvedený na trh, mali zdravotnícki pracovníci/ošetrovatelia, ktorí budú Rienso používať, prístup k nasledujúcemu vzdelávaciemu balíčku/aby ho mali k dispozícii:

- kontrolný zoznam zdravotníckeho pracovníka,



- karta s upozoreniami pre pacienta.

Kontrolný zoznam zdravotníckeho pracovníka má obsahovať tieto informácie:

- kontrolný zoznam má obsahovať zaškrŕtávacie políčka na kontrolu a zdokumentovanie:
  - potvrdenia o vhodnom vybavení (dostupné zariadenie na núdzovú resuscitáciu) pred podaním ferumoxytolu,
  - vhodnosti pacienta,
  - kontraindikácií a upozornení,
  - trvania podávania lieku,
  - polonaklonenej polohy počas podávania,
  - trvania monitorovania pacientov po podaní.

Karta s upozoreniami pre pacienta má obsahovať tieto kľúčové informácie:

- informácie o zvýšenom riziku závažných hypersenzitívnych reakcií vrátane smrteľných: kontraindikácie, špeciálne populácie pacientov (napr. gravidné ženy, starší pacienti), upozornenia, príznaky hypersenzitívnych reakcií, monitorovanie zdravotníkmi pracovníkmi počas 30 minút po podaní, upozornenie na oneskorený nástup alergických reakcií.
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Podmienka	Dátum
Držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční štúdiu o bezpečnosti po uvedení lieku na trh (PASS) na lepšie opísanie výhrad týkajúcich sa bezpečnosti v súvislosti s reakciami z precitlivenosti. Táto štúdia musí byť uvedená tiež v predložennom aktualizovanom pláne RMP. Záverečná správa o štúdiu bude predložená:	do 31. júla 2016
Držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční štúdiu na preskúmanie mechanizmu hypersenzitivity spojenej s vystavením ferumoxytolu podľa protokolu schváleného Výborom pre humánne lieky (CHMP). Záverečná správa o štúdiu bude predložená:	do 31. októbra 2016

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

**A. OZNAČENIE OBALU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****Vonkajší obal (balenie s 1, 2, 6 alebo 10 injekčnými liekovkami)****1. NÁZOV LIEKU**

Rienso 30 mg/ml infúzny roztok  
Železo ako ferumoxytol

**2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)**

1 ml obsahuje 30 mg železa  
510 mg Fe/17 ml

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky:  
Polyglukóza-sorbitol karboxymetyléter (PSC)  
Manitol  
Voda na injekcie  
Hydroxid sodný (pre úpravu pH)  
Kyselina chlorovodíková (pre úpravu pH)

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Infúzny roztok  
1 injekčná liekovka  
2 injekčné liekovky  
6 injekčných liekoviek  
10 injekčných liekoviek

**5. SPÔSOB A CESTA/Y PODANIA**

Len na intravenózne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/A, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
2630 Taastrup  
Dánsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)**

EMEA/H/C/002215/0001  
EMEA/H/C/002215/0002  
EMEA/H/C/002215/0003  
EMEA/H/C/002215/0004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

*Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje*

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**Štítok na injekčnej liekovke**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Rienso 30 mg/ml infúzia  
Železo ako ferumoxytol  
Iba na intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

510 mg/17 ml

**6. INÉ**

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## Písomná informácia pre používateľa

### Rienso 30 mg/ml infúzny roztok železo ako ferumoxytol

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete**

1. Čo je Rienso a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rienso
3. Ako používať Rienso
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rienso
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Rienso a na čo sa používa

Rienso je prípravok obsahujúci železo, obsahuje liečivo ferumoxytol, ktorý sa podáva infúziou do žily (intravenózne). Je určený na liečbu anémie, vyvolanej nedostatkom uloženého železa u dospelých pacientov so zníženou funkciou obličiek.

Železo je základnou zložkou hemoglobínu, molekuly v červených krvinkách, ktorá umožňuje prenos kyslíka v tele. Ak má telo nedostatok kyslíka, hemoglobín sa nemôže tvoriť, čo vedie k anémii (znížená hladina hemoglobínu).

Cieľom liečby Rienso je doplniť v tele zásoby železa.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rienso

Skôr ako vám lekár predpíše Rienso, vykoná krvné testy, ktoré potvrdia, že naozaj máte anémiu z nedostatku železa.

**Nepoužívajte Rienso:**

- ak ste alergický (hypersenzitívny) na tento liek alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte v anamnéze (chorobopise) alergiu na lieky alebo ak sa u vás vyskytli závažné alergické (hypersenzitívne) reakcie na iné injekčné prípravky s obsahom železa,
- ak máte prebytok železa (vaše telo obsahuje príliš veľa železa),
- ak máte anémiu, ktorá nie je spôsobená nedostatkom železa.

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Rienso, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa už u vás vyskytli alergie na lieky,
- ak máte systémový lupus erythematosus,
- ak máte reumatoidnú artritídu,



- ak máte ťažkú astmu, ekzémy alebo iné atopické alergie,
- ak máte problémy s pečťou,
- ak máte problémy s imunitným systémom,
- ak máte akékoľvek infekcie vrátane infekcií rozšírených vo vašom krvnom obeh,
- ak ste objednaný na vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MRI skenovanie), pretože tento liek ovplyvňuje výklad výsledkov skenu. Z rovnakého dôvodu sa poraďte so svojim lekárom alebo rádiológom aj v prípade, ak ste dostali Rienso v priebehu uplynulých 6 mesiacov a následne máte podstúpiť MRI.

Rienso môže ovplyvniť popis výsledkov vašich krvných testov.

### **Deti a dospelajúci**

Rienso sa nesmie podať deťom a dospelajúcim mladším ako 18 rokov.

### **Iné lieky a Rienso**

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

### **Tehotenstvo**

Rienso nebol testovaný na tehotných ženách. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. Ak ste tehotná, nesmiete dostávať Rienso.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, je dôležité poradiť sa so svojim lekárom.

Ak ste vo fertílno m veku, musíte počas liečby používať antikoncepciu.

Ak otehotníte počas liečby, poraďte sa s lekárom.

Lekár rozhodne, či tento liek môžete užívať.

### **Dojčenie**

Nie je známe, či liečivo môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte, pred použitím Riensa sa poraďte s lekárom.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Po podaní lieku niektorí ľudia pociťujú závraty, dezorientáciu a točenie hlavy. Ak sa to stane vám, neved'te vozidlá, nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje.

### **Rienso obsahuje etanol a sodík**

Tento liek obsahuje malé množstvá etanolu (alkohol), menej ako 100 mg na 17 ml injekčnú liekovku. Tento liek obsahuje v 17 ml injekčnej liekovke menej ako 23 mg sodíka, t.j. prakticky neobsahuje sodík.

## **3. Ako sa Rienso podáva**

Váš lekár rozhodne o dávkovaní Riensa na základe vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvných testov. Na liečbu môžete dostať 1 alebo 2 injekčné liekovky Riensa (každá 510 mg) určené na infúziu a každá z nich bude podaná do žily prostredníctvom infúzie. U pacientov, ktorí dostanú dve injekčné liekovky, bude druhá infúzia nasledovať dva až osem dní po prvej infúzii. Je na rozhodnutí vášho lekára, či budú podávané ďalšie dávky Riensa a ako dlho. Lekár bude tiež sledovať výsledky vašich krvných testov, aby nedošlo k predávkovaniu železom.

Lekár alebo zdravotná sestra vám budú podávať Rienso infúziou do žily. Budete pri tom ležať a budú vám monitorovať krvný tlak a pulz. Rienso sa podá v prostredí, kde možno na akúkoľvek alergickú príhodu dostať vhodnú a okamžitú liečbu.

Počas každého podávania infúzie a najmenej po dobu 30 minút po jej podaní vás bude pozorovať lekár alebo sestra. Ak začnete pociťovať nevoľnosť, okamžite to oznámte lekárovi alebo sestre. Môžu sa rozhodnúť, že podávanie infúzie prerušia.

Ak ste na hemodialýze, môžete Riensa dostať počas dialýzy infúziou trvajúcou približne 15 minút.

#### **Ak dostanete viac Riensa ako máte**

Predávkovanie môže vyvolať nahromadenie železa v organizme. Váš lekár bude sledovať hladiny železa, aby nedošlo k nahromadeniu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

##### ***Závažne vedľajšie účinky:***

Ak sa počas podávania alebo krátko po podaní lieku u vás vyskytnú nasledovné prejavy a príznaky, poukazujúce na **závažne vedľajšie účinky**, ihneď to oznámte lekárovi alebo zdravotnej sestre: vyrážka, svrbenie, (náhle) závraty, točenie hlavy, (zväčšujúci sa) opuch, dýchacie ťažkosti, dychčanie alebo iné ťažkosti.

U niektorých pacientov môžu byť alergické reakcie závažné alebo život ohrozujúce (známe aj ako anafylaktické reakcie). Tieto reakcie môžu byť spojené so srdcovými a obehovými komplikáciami, stratou vedomia a môžu spôsobiť smrť. Ak ste starší ako 65 rokov alebo trpíte nejakým základným ochorením, napríklad ochorením pečene alebo srdca, riziko závažných dôsledkov vrátane smrti môže byť vyššie po závažnej alergickej reakcii.

Lekárom sú známe tieto možné vedľajšie účinky a budú vás preto po podaní infúzie po dobu najmenej 30 minút sledovať s pripraveným pohotovostným vybavením pre prípad potreby.

***Ostatné vedľajšie účinky, o ktorých musí vedieť váš lekár, lekárnik či zdravotná sestra, ak sa zhoršia:***

**Časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- krvácanie, opuchy, modriny, bolesť, vyrážka, podráždenie alebo teplo v mieste vpichu/podania infúzie.

**Menej časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) sú:

- závraty,
- nízky krvný tlak,
- pocit slabosti alebo únavy,
- pocit ospalosti alebo spavosť,
- návaly tepla, horúčavosť,
- pocit tepla, horúčka,
- potenie (vrátane nočného potenia),
- zimnica,
- vysoký krvný tlak (náhle zvýšenie krvného tlaku),
- kožná vyrážka, svrbenie, tmavá oblasť kože v oblasti nechtov, podliatiny, žihľavka,
- pocit pálenia kože,
- dýchavičnosť,
- hnačka,
- zápcha,
- žalúdočné bolesti/nevoľnosť,
- rozťahnutie či nafúknutie žalúdka,
- žalúdočná nevoľnosť, vracanie,
- odfarbenie stolice,
- zmeny chuti,

- zvýšená alebo znížená chuť do jedla,
- bolesti svalov/kĺbov, slabosť alebo stuhnutosť, svalové kŕče,
- bolesti hlavy,
- bolesť/nepohoda v hrudníku,
- bolesť chrbta,
- zmeny výsledkov krvných testov (napr. parametrov železa),
- alergické reakcie vrátane závažných alergických reakcií (pozri časť „závažné vedľajšie účinky“).

**Zriedkavé vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- pocit pálenia, pichania, necitlivosti alebo brnenie kože,
- dehydratácia,
- žalúdočná nevoľnosť/zlé trávenie,
- krvácanie z nosa,
- sucho v ústach,
- pocit pálenia alebo pichania na jazyku/v ústach,
- zvýšené slzenie,
- rozmazané videnie,
- dna,
- anomálne krvné testy (znížená glukóza, zvýšený draslík, anomálna funkcia pečene, zvýšená hladina bielych krviniek, t.j. eozinofília).

**Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou** (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Krátko po podaní Riensa boli pozorované nasledovné závažne vedľajšie účinky:

- život ohrožujúce a smrteľné alergické reakcie (anafylaktická/anafylaktoidná precitlivenosť)
- kardiovaskulárne komplikácie (postihujúce srdce a krvné cievy) vrátane infarktu myokardu, kongestívneho zlyhania srdca, búšenie srdca, rozšírenie ciev, zmeny srdcového rytmu vrátane slabého/chýbajúceho pulzu, zastavenia srdca, zastavenie srdca a dýchania, modré zafarbenie kože a/alebo slizníc spôsobené nedostatkom kyslíka v krvi (cyanóza)
- mdloby/strata vedomia/nedostatočné reakcie
- náhle opuchnutie kože alebo slizníc (angioedém), kožná vyrážka
- dýchavičnosť (bronchospazmus), kašeľ, opuch horných dýchacích ciest, ťažkosti s dýchaním (zmena dychovej frekvencie), neschopnosť dýchať
- podráždenie hrdla, stiahnuté hrdlo, opuchnutie pier, opuch jazyka
- zmena sfarbenia miesta vpichu, svrbenie a zmena sfarbenia na mieste vpichu

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

**5. Ako uchovávať Riensio**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň daného mesiaca.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Osoba podávajúca liek musí injekčné liekovky pred podaním skontrolovať, či nie sú poškodené alebo nepodliehajú rozkladu.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Rienso obsahuje

- Liečivo je železo (vo forme ferumoxytolu 30 mg/ml).
- 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 30 mg železa ako ferumoxytol.
- 17 ml infúzneho roztoku obsahuje 510 mg železa vo forme ferumoxytolu.
- Ďalšie zložky sú manitol, polyglukóza karboxymetyléter sorbitolu (PSC), hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková pre úpravu pH a voda na injekcie.

### Ako vyzerá Rienso a obsah balenia

Rienso je čierny až červeno-hnedý infúzny roztok.

Rienso sa dodáva v sklenených injekčných liekôčkách s obsahom 17 ml.

Rienso je dostupný v baleniach obsahujúcich 1, 2, 6 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

2630 Taastrup

Dánsko

Tel.: +45 4677 1111

Fax: +45 4675 6640

Výrobca:

Takeda Italia S.p.A.

Via Crosa, 86

28065 Cerano (NO)

Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)

#### **Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

[lt-info@takeda.com](mailto:lt-info@takeda.com)

#### **България**

Такедa 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](mailto: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](mailto:medinfo@takeda.de)

**Eesti**  
Takeda Pharma AS  
Tel: +372 6177 669

**Ελλάδα**  
TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε  
Τηλ: +30 210 6729570  
[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)

**España**  
Takeda Farmacéutica España S.A.  
Tel: +34 917 14 99 00  
[spain@takeda.com](mailto: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](mailto: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](mailto:nl.medical.info@takeda.com)

**Norge**  
Takeda Nycomed AS  
Tlf: + 47 6676 3030  
[infonorge@takeda.com](mailto: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](mailto:infosweden@takeda.com)

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v**

### Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov (pozri časť 3):

### Podávanie Riensa

Rienso smie byť podávaný iba vtedy, keď sú k dispozícii vhodne vyškolení pracovníci na okamžité zhodnotenie a riadenie anafylaktických reakcií.

Rienso podávajte intravenóznou infúziou do nového alebo existujúceho miesta vpichu v žile.

Pri podávaní postupujte nasledovne:

#### Pacienti na hemodialýze:

Dávkovanie začnite, keď je krvný tlak stabilný a pacient má za sebou najmenej jednu hodinu hemodialýzy.

#### Všetci pacienti:

- Rienso podávajte ako infúziu pripravenú nasledovne:
  - 510 mg (jednu injekčnú liekovku) rozpustíte v 50 – 250 ml 0,9 % sterilného roztoku chloridu sodného alebo 5 % sterilného roztoku glukózy a podávajte najmenej po dobu 15 minút (koncentrácia železa 2 – 8 mg/ml).
- Počas každého podávania infúzie lieku Rienso a minimálne po dobu 30 minút po jej podaní je nutné pacientov starostlivo sledovať na príznaky hypersenzitívnych reakcií, vrátane monitorovania krvného tlaku a pulzu. Okrem toho je pacientov počas podávania infúzie a následne najmenej po dobu 30 minút nutné umiestniť do naklonenej alebo čiastočne naklonenej polohy.
- V infúzii podávajte iba jedinú injekčnú liekovku. Druhá injekčná liekovka sa má podať prostredníctvom infúzie o dva až osem dní neskôr, ak je indikovaná v súlade s SPC.
- Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

#### Inkompatibility

- Rienso sa nesmie miešať s inými liekmi, okrem infúzných roztokov uvedených nižšie.
- Rienso sa môže miešať iba so sterilným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo s 5 % sterilným roztokom glukózy a maximálna výsledná koncentrácia železa má dosahovať 2 – 8 mg na 1 ml.
- Nesmú sa používať žiadne iné intravenózne riediace roztoky a terapeuticky účinné látky.

#### Predávkovanie

- Nadmerná dávka sa dá odstrániť železo chelatujúcim činidlom, ak je to potrebné. Pre ďalšie informácie pozri SPC časť 4.9.

#### Stabilita a uchovávanie

- Doba použiteľnosti: 48 mesiacov
- Doba použiteľnosti po prvom otvorení lieku a po nariadení na infúziu:  
Chemická a fyzikálna stabilita lieku pripraveného na použitie bola preukázaná po dobu 96 hodín pri teplote 25 °C.
- Z mikrobiologického hľadiska má byť liek použitý okamžite po prvom otvorení alebo po zriedení. Ak nie je použitý ihneď, doba a podmienky uchovávania lieku pred použitím sú v zodpovednosti používateľa a nemajú prekročiť 4 hodiny pri teplote 25 °C.
- Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávajú sa v mrazničke.

**PRÍLOHA IV**

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY, NA ZÁKLADE KTORÝCH SA ODPORÚČA ZMENA  
PODMIENOK ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie



## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre posúdenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe o bezpečnosti lieku (PSUR) pre liek Rienso dospel výbor PRAC k týmto vedeckým záverom:

### Hypersenzitívne reakcie

Kumulatívne bolo v klinických skúšaní hlásených 21 prípadov hypersenzitivity (8 závažných, 13 nezávažných). Od vydania rozhodnutia o registrácii až po ukončenie zberu údajov (DLP) v rámci aktuálnej PSUR bolo kumulatívne hlásených celkovo 527 prípadov hypersenzitívnych reakcií po uvedení lieku na trh, z ktorých viac než 50 % bolo závažných vrátane život ohrozujúcich alergických reakcií (264 závažných, 263 nezávažných). Kumulatívne bolo celkovo hlásených 42 smrteľných prípadov. 29 z nich bolo spojených s hypersenzitívnymi reakciami. V rámci obmedzení typických pre podávanie správ po uvedení lieku na trh možno vypočítať nasledujúcu mieru hlásení: K 30. júnu 2014 bola kumulatívna celková miera hlásení hypersenzitivity po uvedení na trh na základe dávky 2 g na osobu na rok  $266\,914 \times 100 = 0,20\%$ . Počas tohto obdobia PSUR bolo hlásených 45 nových prípadov hypersenzitívnych reakcií: 24 závažných vrátane jedného smrteľného prípadu, ktorý už bol hlásený v rámci predchádzajúcej PSUR ako aktuálna informácia, a 21 nezávažných prípadov.

Po DLP v rámci aktuálnej PSUR bolo hlásených 6 ďalších smrteľných prípadov hypersenzitívnych reakcií s ferumoxytolom. Dve z týchto hlásení zaradil držiteľ rozhodnutia o registrácii ako aktuálnu informáciu do tejto PSUR. Ďalšie štyri prípady boli hlásené až po predložení tejto PSUR na posúdenie. Všetkých šesť smrteľných prípadov hypersenzitivity bolo hlásených v USA a týkalo sa starších pacientov (> 65 rokov) so súbežnými ochoreniami. Jeden pacient mal v anamnéze alergiu na liek. V 5 z týchto 6 prípadov sa ferumoxytol podal ako IV injekcia (pomalé alebo rýchle jednorazové IV podanie), vo zvyšnom prípade je spôsob podania neznámy.

Treba poznamenať, že 28 z týchto 35 smrteľných prípadov hypersenzitívnych reakcií sa vyskytlo u starších pacientov (> 65 rokov). Neexistujú žiadne dôkazy o tom, že riziko hypersenzitívnych reakcií ako také je u starších pacientov vyššie, u týchto pacientov však hrozí vyššie riziko komplikácií.

Vzhľadom na kumulatívny počet hlásených prípadov hypersenzitívnych reakcií (závažných, nezávažných) vrátane 35 smrteľných prípadov výbor PRAC zvážil nové doplnkové opatrenia na minimalizáciu rizika okrem tých, ktoré sa už prijali v rámci predchádzajúcej PSUR, a odporučil, aby sa do časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku pridalo upozornenie na závažnosť následkov hypersenzitívnych reakcií u pacientov starších ako 65 rokov alebo u pacientov so súbežnými ochoreniami.

### Vplyv na zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI)

Doteraz neboli prijaté žiadne spontánne správy o vplyve na MRI po uvedení na trh. V rámci tejto PSUR držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytol ďalší prehľad literatúry, v ktorom identifikoval 9 relevantných publikácií týkajúcich sa ferumoxytolu a MRI. Boli uverejnené štyri prípadové správy opisujúce superparamagnetické účinky ferumoxytolu na zobrazovanie MR, v ktorých sa zdôraznil význam informovanosti rádiológov o tom, že pacient nedávno dostal ferumoxytol. Na základe obmedzeného počtu prípadových správ sa zdá, že vplyv ferumoxytolu na interpretáciu MRI v dôsledku jeho jedinečnej kryštalickej štruktúry sa primárne pozoruje v prvých niekoľkých týždňoch po podaní, pričom na základe údajov o zvieratách sa stratí do 3 mesiacov. Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa domnieva, že aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku schválený na úrovni EÚ primerane odzrkadľuje aktuálnu literatúru a obsahuje vhodné usmernenie pre zdravotníckych pracovníkov v EÚ. Držiteľ rozhodnutia o registrácii však uznáva, že Rostoker a Cohen odporúčajú obdobie minimálne 6 mesiacov od podania ferumoxytolu na základe štúdie so 6 zdravými dobrovoľníkmi, ktorú uverejnili Storey a kol. Držiteľ rozhodnutia o registrácii preto v rámci tejto PSUR navrhol upraviť súčasné upozornenie v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku tak, aby obsahovalo informáciu, že vplyv na MRI sa môže prejavovať do 6 mesiacov od podania ferumoxytolu, s čím výbor PRAC súhlasil.

Vzhľadom na dostupné údaje o hypersenzitívnych reakciách a vplyve na zobrazovanie magnetickej rezonanciou (MRI) preto výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku boli opodstatnené.

Výbor CHMP súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

**Dôvody, na základe ktorých sa odporúča zmena podmienok rozhodnutia o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre Rienso je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho liečivo ferumoxytol je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie