

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Rienso 30 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 30 mg železa v obliki ferumoksitola.

Ena viala s 17 ml raztopine vsebuje 510 mg železa v obliki ferumoksitola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

črna do rdečkasto-rjava raztopina

osmolalnost: 270–330 mosm/kg

pH: 6,5 do 8,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rienso je indicirano za intravensko zdravljenje anemije zaradi pomanjkanja železa pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo.

Diagnoza pomanjkanja železa mora temeljiti na ustreznih laboratorijskih preiskavah (glejte poglavje 4.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Rienso se lahko aplicira le, če je v primeru pojava anafilaktične reakcije nemudoma na voljo osebje, usposobljeno za prepoznavanje in ukrepanje v primeru pojava anafilaktične reakcije, in prostor z ustrežno opremo za oživljanje.

Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov in simptomov preobčutljivostnih reakcij, vključno s spremljanjem krvnega tlaka in srčnega utripa med vsakim infundiranjem zdravila Rienso in še najmanj 30 minut po njem. Poleg tega morajo biti bolniki med infundiranjem in še najmanj 30 minut po njem nameščeni v ležeč ali polležeč položaj (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Potek zdravljenja

Priporočeni potek zdravljenja z zdravilom Rienso temelji na vrednosti hemoglobina pred zdravljenjem in telesni masi bolnika, kot je prikazano v preglednici 1.

Odmerek 510 mg se da v obliki intravenske infuzije, ki traja najmanj 15 minut. Bolniki, ki prejmejo dva odmerka, morajo drugo 510 mg intravensko infuzijo prejeti 2 do 8 dni kasneje, kot je navedeno v preglednici 1.

Preglednica 1: Preglednica priporočenega odmerjanja zdravila Rienso

	Skupna uporabljena količina zdravila Rienso mg železa (število vial)	
	telesna masa ≤ 50 kg	telesna masa > 50 kg
hemoglobin		
> 10–12 g/dl	510 mg železa (1 viala)	2 × 510 mg železa (2 viali)
≤ 10 g/dl	2 × 510 mg železa (2 viali)	2 × 510 mg železa (2 viali)

Največji odmerek je 1.020 mg (2 viali), pri čemer dveh odmerkov zdravila Rienso ni dovoljeno dati hkrati.

Zdravila Rienso se ne sme uporabiti pri bolnikih, ki imajo raven hemoglobina več kot 12 g/dl, pri katerih je nasičenost transferina v serumu (TSAT) večja kot 50 % ali ki imajo vrednost feritina višjo od 800 ng/ml (glejte poglavje 4.4).

Bolnike je treba ponovno oceniti vsaj en mesec po zaključku zdravljenja z zdravilom Rienso, kar mora vključevati tudi laboratorijske preiskave hematoloških parametrov in parametrov železa v krvi.

Ponovno zdravljenje

Da se ohrani ciljna vrednost hemoglobina, se lahko ponovi zdravljenje z zdravilom Rienso potem, ko se bolnika ponovno oceni in je potrjeno pomanjkanje železa. Za vzdrževalno zdravljenje in spremljanje bolnika je potrebno upoštevati priporočila trenutnih smernic (npr. *Revised European Best Practice Guidelines*).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Rienso pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. Zato se zdravila Rienso ne sme dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let (glejte poglavje 5.1).

Posebna populacija – bolniki na hemodializi

Bolniki na hemodializi lahko zdravilo Rienso prejmejo, ko se krvni tlak stabilizira in je bil bolnik vsaj eno uro na hemodializi.

Jetrna okvara

Zdravilo Rienso ni bilo posebej preučevano pri bolnikih z jetrno okvaro; klinične izkušnje so omejene na 8 bolnikov. Bolnikom z jetrno disfunkcijo se lahko železo parenteralno daje samo po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganji. Spremembe odmerjanja, odstopajoč od preglednice 1, se ne priporočajo.

Način uporabe

intravenska uporaba v obliki infuzije

Zdravilo Rienso je treba aplicirati v obliki infuzije v 50–250 ml sterilne 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida ali sterilne 5-odstotne raztopine glukoze najmanj 15 minut (glejte poglavji 6.3 in 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Uporaba zdravila Rienso je kontraindicirana pri:

- preobčutljivosti za zdravilno učinkovino, zdravilo Rienso ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- bolnikov s katero koli znano alergijo na zdravila v preteklosti, vključno s preobčutljivostjo na druga parenteralna zdravila, ki vsebujejo železo
- dokazani preobremenitvi z železom
- anemiji, ki ni posledica pomanjkanja železa.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Parenteralno dana zdravila, ki vsebujejo železo, lahko povzročijo preobčutljivostne reakcije, vključno s hudimi anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, ki so lahko smrtne. O preobčutljivostnih reakcijah so poročali tudi po odmerkih parenteralnih kompleksov železa, pri katerih prej ni bilo reakcij.

Tveganje je večje pri bolnikih z znanimi alergijami, vključno z alergijami na zdravila, in pri bolnikih s hudo astmo, ekcemom ali drugo atopično alergijo v anamnezi (glejte poglavje 4.3).

Tveganje za preobčutljivostne reakcije na parenteralno dane komplekse železa je povečano tudi pri bolnikih z imunskimi ali vnetnimi stanji (npr. sistemski eritematozni lupus, revmatoidni artritis).

Zdravilo Rienso se lahko aplicira le, če je v primeru pojava anafilaktične reakcije nemudoma na voljo osebje, usposobljeno za prepoznavanje in ukrepanje v primeru pojava anafilaktične reakcije, in prostor z ustrezno opremo za oživljanje.

Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov in simptomov preobčutljivostnih reakcij, vključno s spremljanjem krvnega tlaka in srčnega utripa med vsakim infundiranjem zdravila Rienso in še najmanj 30 minut po njem. Poleg tega morajo biti bolniki med infundiranjem in še najmanj 30 minut po njem nameščeni v ležeč ali polležeč položaj.

Če se med aplikacijo zdravila pojavijo preobčutljivostne reakcije ali znaki intolerance, je potrebno zdravljenje takoj prekiniti. Na voljo morajo biti ustrezni pripomočki in oprema za kardiopulmonalno oživljanje in za ravnanje z akutnimi anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, vključno z injekcijo raztopine adrenalina v razmerju 1:1.000. Po potrebi je treba izvesti dodatno zdravljenje z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi.

V obdobju trženja zdravila Rienso so opazili smrtne in življenjsko nevarne preobčutljivostne reakcije. Klinični znaki so vključevali reakcije anafilaktičnega tipa, ki so se manifestirale kot zastoj srca/zastoj srca in dihanja, klinično pomembna hipotenzija, sinkopa in neodzivnost (glejte poglavje 4.8).

Pri starejših bolnikih (> 65 let starosti) ali pri bolnikih z več sočasnimi obolenji, je ob pojavu resne preobčutljivostne reakcije lahko izid bolj resen.

Hipotenzija

Poročali so o hudih neželenih reakcijah klinično pomembne hipotenzije. Hipotenzija se lahko pojavi po dajanju zdravila Rienso z znaki preobčutljivosti ali brez njih (glejte poglavje 4.8).

Bolnike je treba nadzirati glede znakov in simptomov hipotenzije po vsakem dajanju zdravila Rienso.

Preobremenitev z železom

Zdravila Rienso se ne sme dajati bolnikom, preobremenjenim z železom. Zdravila Rienso se ne sme dajati bolnikom, če je njihov hemoglobin večji kot 12 g/dl, nasičenost transferina v serumu (TSAT) večja kot 50 % ali ki imajo vrednost feritina višjo od 800 ng/ml (glejte poglavje 4.2).

Imunološka bolezen ali okužba

Pri parenteralnem dajanju železa je potrebna previdnost v primerih imunološke bolezni oz. akutne ali kronične okužbe. Dajanja zdravila Rienso bolnikom, ki imajo bakteriemijo, se ne priporoča.

Ponovno zdravljenje / Dolgotrajna uporaba

V zvezi s ponovnim zdravljenjem z zdravilom Rienso so razpoložljivi omejeni podatki iz kliničnih študij, podatkov iz kliničnih študij za večkratno dolgotrajno uporabo ni na voljo. Za informacijo o izkušnjah po začetku trženja glejte poglavje 5.1.

Etanol in vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje majhne količine etanola (alkohola), in sicer manj kot 100 mg na vialo (17 ml). To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo (17 ml), kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Slikanje z magnetno resonanco

Dajanje zdravila Rienso lahko prehodno vpliva na diagnostično sposobnost slikanja z magnetno resonanco.

Načrtovane študije slikanja z magnetno resonanco je treba opraviti pred dajanjem zdravila Rienso. Vpliv na slikanje ožilja z magnetno resonanco traja približno 1–2 dni, medtem ko lahko vpliv na diagnostično slikanje tkiv traja 6 mesecev.

Slikanje z magnetno resonanco je mogoče razlagati prej, če je oseba, ki izsledke odčitava, seznanjena z nedavno aplikacijo zdravila Rienso ali z uporabo pulznega zaporedja magnetnoresonančnega slikanja, poudarjenega s T1 ali protoni.

Zdravilo Rienso ne vpliva na rentgenske žarke, računalniško tomografijo (CT), pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), računalniško tomografijo emisije posameznih fotonov (SPECT), ultrazvok ali nuklearno medicinsko slikanje.

Medsebojno delovanje s serološkim testiranjem

V 24 urah po dajanju zdravila Rienso lahko laboratorijski testi pokažejo previsoko vrednost železa v serumu in železa vezanega na transferin, ker izmerijo tudi železo v kompleksu zdravila Rienso.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravili niso izvedli. Kot pri vseh parenteralnih zdravilih z železom se absorpcija peroralnega železa zmanjša, če se daje sočasno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi in nosečnost

Ustreznih in dobro kontroliranih preskušanj o uporabi zdravila Rienso pri nosečnicah ni na voljo.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Pred uporabo zdravila v nosečnosti je potrebna skrbna ocena razmerja med tveganjem in koristjo. Zdravila Rienso med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če je nujno potrebno (glejte poglavje 4.4).

Pomanjkanje železa v prvem trimesečju nosečnosti je v mnogih primerih mogoče zdraviti s peroralnim jemanjem železa. Zdravljenje z zdravilom Rienso je treba omejiti na drugo in tretje trimesečje nosečnosti, če se oceni, da koristi odtehtajo možna tveganja tako za mater kot za plod.

Uporabe zdravila Rienso se ne priporoča pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Rienso izloča v materino mleko. Razpoložljivi farmakokinetični podatki pri živalih kažejo na izločanje zdravila Rienso v mleko (glejte poglavje 5.3).

Tveganja za dojenčka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Rienso, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Pri odraslih podganah niso opazili neželenih učinkov na plodnost ali splošno sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah so opazili neželene učinke na spolno dozorevanje in na reproduktivno sposobnost v generaciji F1 (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Rienso ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. V primeru simptomov omotice, zmedenosti ali vrtoglavice po dajanju zdravila Rienso naj bolniki ne vozijo ali upravljajo s stroji, dokler simptomi ne izzvenijo.

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih, v katerih je sodelovalo 1.562 oseb s kronično ledvično boleznijo, so neželene učinke opazili pri 7,9 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Rienso, med katerimi jih je bilo 0,2 % obravnavanih kot resnih.

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so bili gastrointestinalni simptomi (driska, zaprtje, navzea in bruhanje), glavobol, omotica in hipotenzija. Vsi so se pojavili pri manj kot 2,5 % bolnikov. Resna preobčutljivost ali hipotenzivne reakcije so občasne (manj kot 1 primer na 100 bolnikov) in so o njih poročali pri 0,2 % (3/1.562) preiskovancev s kronično ledvično boleznijo, ki so med kliničnimi študijami prejeli zdravilo Rienso. En od teh treh primerov je bil označen kot anafilaktoidna reakcija.

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

V preglednici 2 so predstavljeni vsi neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi študijami, v katerih je 1.562 oseb s kronično ledvično boleznijo prejelo dve injekciji po 510 mg zdravila Rienso v intervalu 2 do 8 dni in v obdobju trženja.

Preglednica 2: Neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi študijami in v obdobju trženja

ORGANSKI SISTEMI	POGOSTI (≥1/100 do <1/10)	OBČASNI (≥1/1.000 do <1/100)	REDKI (≥1/10.000 do <1/1.000)	NEZNANA (NI MOGOČE OCENITI IZ RAZPOLOŽLJIVIH PODATKOV)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			eozinofilija	
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, vključno z anafilaksijo*		življenje ogrožajoče anafilaktične/ anafilaktoidne reakcije*
Presnovne in prehranske motnje		zmanjšan apetit povečan apetit	dehidracija protin hiperkaliemija	
Bolezni živčevja		omotica disgevzija glavobol zaspanost pekoč občutek	parestezija	sinkopa neodzivnost izguba zavesti
Očesne bolezni			povečano solzenje zemgljen vid	
Srčne bolezni				tahikardija/aritmija zastoj srca zastoj srca in dihanja miokardni infarkt cianoza kongestivno srčno popuščanje
Žilne bolezni		hipotenzija (hipotenzija, znižan krvni tlak) oblivanje (rdečica, navali vročine) hipertenzija (hipertenzija, pospešena hipertenzija)		vazodilatacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja	krvavitev iz nosu	bronhospazem kašelj hiperventilacija hipoksija edem grla edem žrela dihalni zastoj dihalna odpoved draženje žrela stiskanje v grlu sopenje

ORGANSKI SISTEMI	POGOSTI ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	OBČASNI ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	REDKI ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	NEZNANA (NI MOGOČE OCENITI IZ RAZPOLOŽLJIVIH PODATKOV)
Bolezni prebavil		driska zaprtje navzea bolečina v trebuhu (abdominalna distenzija, bolečina zgornjega dela trebuha, nelagodje v trebuhu) bruhanje obarvano blato	suha usta dispepsija glosodinija	otekle ustnice otekel jezik
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			motnje delovanja jeter	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj (izpuščaj, generalizirani izpuščaj, pruritični izpuščaj, urtikarija) pruritus (generalizirani pruritus) ekhimoza potenje (hiperhidroza, nočna potenja) hiperpigmentacija kože kožna reakcija		angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišična/sklepna bolečina ali togost (artralgija, mialgija, oslabelost mišic, mišično-skeletna togost) bolečina v hrbtu mišični spazmi		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja (modrica na mestu infundiranja/injiciranja, bolečina, reakcija, oteklina, občutek toplote, krvavitev, draženje, izpuščaj)	utrujenost (astenija, urujenost) bolečina v prsih (nelagodje v prsih, bolečina v prsih) mrzlica vročina (občutek vročine, pireksija)		obarvanje mesta injiciranja pruritus na mestu injiciranja
Preiskave		povečanje feritina v serumu	zmanjšanje glukoze v krvi	odsoten utrip zmanjšana nasičenost s kisikom

ORGANSKI SISTEMI	POGOSTI (≥1/100 do <1/10)	OBČASNI (≥1/1.000 do <1/100)	REDKI (≥1/10.000 do <1/1.000)	NEZNANA (NI MOGOČE OCENITI IZ RAZPOLOŽLJIVIH PODATKOV)
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih		kontuzija		

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih so neželeni učinki, ki so povzročili prekinitev zdravljenja in so se pojavili pri ≥ 2 bolnikih, zdravljenih z zdravilom Rienso, vključevali hipotenzijo, oteklino na mesto infundiranja, povečane ravni feritina v serumu, bolečino v prsih, drisko, omotico, ekhimozo, pruritis, kronično ledvično odpoved in urtikarijo.

*V obdobju trženja zdravila Rienso so opazili smrtne in življenjsko nevarne preobčutljivostne reakcije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov iz kliničnih preskušanj za preveliko odmerjanje zdravila Rienso pri ljudeh ni na voljo. V obdobju trženja je več bolnikov prejelo prevelik odmerek zdravila Rienso v razponu od 1 g v 1 dnevu do 2,5 g v 21 dneh. Opazili so le en primer manjšega izpuščaja. Pretirana uporaba zdravila Rienso lahko povzroči kopičenje železa na mestih shranjevanja, ki lahko povzroči hemosiderozo.

Obdobno spremljanje laboratorijskih parametrov zalog železa, kot so feritin v serumu in nasičenost transferina, omogoča prepoznavanje kopičenja železa. Vendar pa je potrebna previdnost pri razlaganju ravni železa v serumu v 24 urah po dajanju zdravila Rienso, saj lahko laboratorijski testi pokažejo zvišano železo v serumu in železo, vezano na transferin, zaradi sočasnega merjenja železa v zdravilu Rienso. Za preobremenitev z železom glejte poglavje 4.4 in za smernice glede odmerjanja poglavje 4.2.

Preveliko odmerjanje po potrebi zdravite s sredstvom za keliranje železa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: še ni bila dodeljena, oznaka ATC: še ni bila dodeljena

Mehanizem delovanja

Zdravilo Rienso je koloidni kompleks železa-ogljikovih hidratov. Vključuje delce železovega oksida z jedrom železovega oksida, obdanim z ovojnico iz poliglukoze-sorbitolkarboksimateletra. Ovojnica izolira biološko aktivno železo pred sestavinami plazme, dokler kompleks železo-ogljikov hidrat ne vstopi v makrofage retikuloendotelijskega sistema jeter, vranice in kostnega mozga. Železo se potem sprošča intracelularno iz kompleksa železo-ogljikov hidrat v veziklih makrofagov. Železo nato bodisi

vstopa v intracelularne zaloge železa (npr. feritin) ali pa se prenese v plazemski transferin za transport v eritroidne prekursorske celice za vključitev v hemoglobin.

Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost zdravila Rienso (kumulativni odmerek 1,02 grama) za zdravljenje pomanjkanja železa pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo z anemijo zaradi pomanjkanja železa so ocenili v treh randomiziranih, odprtih, kontroliranih kliničnih študijah (študije 1, 2 in 3). Glavni rezultati učinkovitosti 35. dan iz kontrolirane faze vsake študije so prikazani v preglednici 3. Ta vključuje izhodišče in srednjo spremembo glede na 35. dan za hemoglobin (Hgb, g/dl), nasičenost transferina (TSAT, %) in feritin (ng/ml) ter razmerje Hgb-odzivnih oseb na 35. dan (opredeljeno kot delež oseb s povečanjem Hgb za vsaj 1,0 g/dl) za vsako skupino zdravljenih v študijah 1, 2, in 3.

Preglednica 3: Povzetek ciljev učinkovitosti 35. dan (vsi vključeni bolniki)

Končna točka	Študija 1 bolniki s kronično ledvično boleznijo, ki niso na dializi		Študija 2 bolniki s kronično ledvično boleznijo, ki niso na dializi		Študija 3 bolniki s kronično ledvično boleznijo, ki so na dializi	
	Zdravilo Rienso n = 226	Peroralno železo n = 77	Zdravilo Rienso n = 228	Peroralno železo n = 76	Zdravilo Rienso n = 114	Peroralno železo n = 116
Izhodiščni Hgb (srednja vrednost ± 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
Sprememba Hgb 35. dan od izhodišča (srednja vrednost ± 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
Razmerje Hgb- odzivnih bolnikov (%)	51,8	19,5	39,0	18,4	49,1	25,0
Izhodiščna TSAT (srednja vrednost ± 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
Sprememba TSAT 35. dan od izhodišča (srednja vrednost ± 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
Izhodiščni feritin (srednja vrednost ± 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
Sprememba feritina 35. dan od izhodišča (srednja vrednost ± 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

* $p \leq 0,001$ za glavni cilj učinkovitosti

Hgb = hemoglobin; TSAT = nasičenost transferina ; SD = standardna deviacija

V vseh treh študijah so bili bolniki s kronično ledvično boleznijo in anemijo zaradi pomanjkanja železa randomizirani v zdravljenje z zdravilom Rienso ali peroralnim železom. Zdravilo Rienso so dali v obliki dveh 510 mg intravenskih injekcij (v razmiku 2 do 8 dni), peroralno železo (železov fumarat) pa so dajali 21 dni v skupnem dnevnom odmerku 200 mg elementarnega železa. Glavni izidi študije so ocenjevali spremembo hemoglobina od izhodišča do 35. dne. V študiju 1 in 2 so bili

vključeni bolniki s kronično ledvično boleznijo, ki niso bili odvisni od dialize, v študijo 3 pa so bili vključeni bolniki, ki so bili na hemodializi.

Povprečna starost bolnikov v študiji 1 je bila 66 let (razpon 23 do 95); 60 % je bilo žensk, 65 % je bilo belcev, 32 % temnopoltih in 2 % so bile druge rase. V skupini z zdravilom Rienso je eritropoezo stimulirajoča zdravila (ESAs – erythropoiesis stimulating agents) ob izhodišču prejelo 42 % in v skupini s peroralnim železom 44 % bolnikov.

Povprečna starost bolnikov v študiji 2 je bila 65 let (razpon 31 do 96); 61 % je bilo žensk, 58 % je bilo belcev, 35 % temnopoltih in 7 % so bile druge rase. V skupini z zdravilom Rienso je eritropoezo stimulirajoča zdravila ob izhodišču prejelo 36 % in v skupini s peroralnim železom 43% bolnikov.

Povprečna starost bolnikov v študiji 3 je bila 60 let (razpon 24 do 87); 43 % je bilo žensk, 34 % je bilo belcev, 59 % temnopoltih in 7 % so bile druge rase. Vsi bolniki so ob izhodišču prejeli eritropoezo stimulirajoča zdravila.

Po zaključku kontrolirane faze vsakega od preskušanj 3. faze so imeli bolniki s pomanjkanjem železa in anemijo možnost ponovnega zdravljenja in prejetja dveh dodatnih 510 mg intravenskih injekcij zdravila Rienso do skupnega kumulativnega odmerka 2,04 g. Na splošno je 69 bolnikov prejelo skupni kumulativni odmerek 2,04 g. Neželeni učinki po tej ponovni uporabi odmerkov zdravila Rienso so bili po značaju in pogostnosti podobni učinkom, ki so jih opazili po prvih dveh intravenskih injekcijah.

V križnem, s placebom kontroliranim preskušanju, je 713 bolnikov s kronično ledvično boleznijo prejelo en odmerek 510 mg zdravila Rienso in placebo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri teh bolnikih, so bili po značaju in pogostnosti podobni tistim, ki so jih opazili v drugih kliničnih preskušanjih.

Podatki iz obdobja trženja, pridobljeni v dializnih klinikah v Združenih državah Amerike

Retrospektivni opazovalni podatki iz treh velikih hemodializnih klinik v ZDA, pridobljeni v obdobju 1 leta, so vključevali zdravljenje več kot 8.600 bolnikov z več kot 33.300 uporabljenih odmerkov zdravila Rienso; skoraj 50 % bolnikov je prejelo ponovne odmerke, in sicer 4 ali več. Povprečni hemoglobin se je po zdravljenju povečal (0,5–0,9 g/dl) in stabiliziral v razponu med 11–11,7 g/dl v 10 mesecih po odmerjanju; novih varnostnih signalov po ponovnem odmerjanju niso opazili.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Rienso za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje pediatrične populacije z anemijo zaradi pomanjkanja železa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetično vedenje zdravila Rienso so ovrednotili pri zdravih prostovoljcih in pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo stopnje 5D na hemodializi. Zdravilo Rienso je pokazalo odmerka odvisno izločanje iz plazme z omejeno stopnjo z razpolovnim časom približno 16 ur, pri ljudeh. Očistek se je z večanjem odmerka zdravila Rienso manjšal. Volumen porazdelitve (V_d) se je ujemal s plazemskim volumnom, povprečne največje vrednosti koncentracije v plazmi (C_{max}) in končnega razpolovnega časa ($t_{1/2}$), ki so jih opazili, pa so se z odmerkom večale. Po uporabi dveh 510 mg odmerkov zdravila Rienso, danih intravensko v roku 24 ur, je bila ocenjena vrednost očistka 69,1 ml/uro in V_d 3,3L. C_{max} je bil 206 mcg/ml in čas največje koncentracije (t_{max}) 0,32 ur. Hitrost infundiranja ni vplivala na farmakokinetične parametre zdravila Rienso. Razlik med spoloma pri

farmakokinetičnih parametrov zdravila Rienso niso opazili. Zdravila Rienso s hemodializo ni mogoče odstraniti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, lokalne tolerance in imunotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V 4-tedenski študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih na podganah so po 26 tednih okrevanja ugotovili spremembe na jetrih (fokalne ali multifokalne krvavitve, hemoragično nekrozo, kronično vnetje in/ali hiperplazijo žolčnih vodov) pri samicah (kumulativni ekvivalentni človeški odmerek za uporabljeni skupini odmerkov ustreza varnostnima količnikoma 5,1 in 10,5 glede na kumulativni terapevtski človeški odmerek (2 x 510 mg Fe) za človeka s telesno maso 60 kg). Takšnih učinkov niso opazili pri samcih v tej raziskavi ali v 13-tedenski študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih na podganah (brez okrevanja). Na podlagi kliničnih podatkov ni dokazov, da bi imeli opisani učinki pri podganjih samicah povezavo s človekom.

Z zdravilom Rienso niso izvajali študij kancerogenosti.

Pri i.v. dajanju zdravila Rienso podganam v odmerkih do 18 mg Fe/kg/dan (kar ustreza odmerku 2,9 mg Fe/kg/dan pri človeku), niso opazili neželenih učinkov na plodnost ali splošno sposobnost razmnoževanja.

Dajanje zdravila Rienso med organogenezo pri podganah z odmerki 100 mg Fe/kg/dan, toksičnimi za mater, so povzročili manjšo telesno maso zarodkov.

Dajanje zdravila Rienso kuncem med organogenezo je povzročilo zmanjšano telesno maso plodov in zunanje deformacije in/ali deformacije mehkega tkiva (nepravilno obrnjene ali upognjene srednje in obrnjene zadnje okončine, interni hidrocefalus, odsotnost možgan, palatoshiza in mikroglosija) pri velikem odmerku 45,3 mg Fe/kg/dan (kar ustreza odmerku 14,6 mg Fe/kg/dan pri človeku), odmerku, ki je le minimalno toksičen za mater.

V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah je bila spolna zrelost podgan pri podganjih samčkah pri visokih odmerkih 60 mg Fe/kg/dan (kar ustreza odmerku 9,7 mg Fe/kg/dan pri človeku) zakasnjena. Pri podganjih samičkah skupine s srednje velikimi – 30 mg Fe/kg/dan in velikimi odmerki 60 mg Fe/kg/dan (kar ustreza odmerku 4,8 mg Fe/kg/dan oz. 9,7 mg Fe/kg/dan pri človeku) je bila spolna zrelost zakasnjena, pri nekaterih samičkah pa so opazili prekinitev estrusnega cikla. Sposobnost imeti leglo (reproduktivna sposobnost) je bila pri samčkah, ki so dobivali velike odmerke in pri samičkah, ki so dobivale srednje velike in velike odmerke, zmanjšana, ne glede na to, ali so samčke F1 parili s samičkami F1 ali pa so samčke F1 parili z nezdravljenimi samičkami in obratno.

V študiji laktacije pri podganah je bilo zaznано minimalno izločanje zdravila Rienso ali radioaktivnosti iz zdravila Rienso v mleko po enem i.v. odmerku v višini približno 100 mg Fe/kg (kar ustreza odmerku 16,1 mg Fe/kg pri človeku, kar je približno 2-kratni priporočeni odmerek 510 mg pri človeku na osnovi mg/m²), neoznačenega ali s ⁵⁹Fe ali ¹⁴C označenega zdravila, ki so ga dali podganam v obdobju laktacije 10–11 dni po kotitvi, z najvišjo vrednostjo 8 do 24 ur po dajanju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poliglukoza-sorbitolkarboksimateleter
manitol
voda za injekcije

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

48 mesecev

Rok uporabnosti po prvem odprtju in redčenju pred infundiranjem:

Dokazano je bilo, da je raztopina, pripravljena za uporabo, kemijsko in fizikalno stabilna 96 ur pri temperaturi 25 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, kar pa ne sme trajati dlje kot 4 ure pri temperaturi 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo Rienso se lahko meša le s sterilno raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali s sterilno raztopino 5 % glukoze do končne koncentracije 2–8 mg železa na ml.

Uporabiti se ne sme nobene druge raztopine za redčenje ali drugega zdravila za intravensko uporabo. Za navodila glede redčenja glejte poglavje 4.2.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

17 ml razopine v eni viali (steklo tipa I) z zamaškom (klorobutilna guma) in aluminijsko zaporko.

Na voljo je v velikostih pakiranja po 1, 2, 6 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Dajanje zdravila Rienso

Viale so samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo je treba vialo vizualno pregledati in zagotoviti odsotnost delcev ali poškodb.

Zdravilo Rienso je treba dati v obliki intravenske infuzije v nov ali obstoječ venski dostop.

Dajanje se opravi kot sledi:

Bolniki na hemodializi:

Odmerjanje naj se začne, ko je krvni tlak stabilen in je bil bolnik že vsaj eno uro na hemodializi.

Vsi bolniki:

- Zdravilo Rienso dajte v obliki infuzije, kot sledi:
 - 510 mg (ena viala), razredčena v 50–250 ml sterilne 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida ali sterilne 5-odstotne raztopine glukoze, ki se daje najmanj 15 minut (v koncentraciji 2–8 mg železa na ml).
- Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov in simptomov preobčutljivostnih reakcij, vključno s spremljanjem krvnega tlaka in srčnega utripa med vsakim infundiranjem zdravila Rienso in še najmanj 30 minut po njem. Poleg tega morajo biti bolniki med infundiranjem in še najmanj 30 minut po njem nameščeni v ležeč ali polležeč položaj.
- Dajte le eno vialo v obliki infuzije. Drugo vialo zdravila je treba dati v obliki infuzije dva do osem dni kasneje, če je to indicirano.
- Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. junij 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitvev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred uporabo zdravila Rienso v vsaki državi članici se bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom z nacionalnim pristojnim organom dogovoril o obliki in vsebini izobraževalnega programa, vključno z mediji preko katerih bo tekla komunikacija, načinom razdeljevanja in drugimi vidiki programa.

Cilj izobraževalnega programa je poudariti tveganja in opozorila glede preobčutljivostnih reakcij in spremljanje bolnika med dajanjem zdravila in po njem.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vsaki državi članici, kjer bo zdravilo Rienso na trgu, vsi zdravstveni delavci in bolniki/negovalci, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo Rienso, imeli dostop do/prejeli naslednje izobraževalno gradivo:

- kontrolni seznam za zdravstvene delavce
- opozorilno kartico za bolnika

Obrazec za zdravstvene delavce mora vsebovati naslednje sporočilo:

- Obrazec mora vključevati okvirčke za preverjanje in mora dokumentirati:
 - potrditev ustreznih pogojev (razpoložljiva oprema za oživljanje v nujnem primeru) pred dajanjem ferumoksitola
 - primernost bolnika
 - kontraindikacije in opozorila
 - trajanje dajanja zdravila
 - polležeči položaj med dajanjem
 - trajanje spremljanja bolnikov po dajanju zdravila

Opozorilna kartica za bolnika mora vsebovati naslednja ključna sporočila:

- Informacije glede večjega tveganja resnih preobčutljivostnih reakcij, vključno s smrtnimi: kontraindikacije, posebne populacije bolnikov (npr. nosečnice, starejši), opozorila, simptome preobčutljivostnih reakcij, spremljanje, ki ga izvajajo zdravstveni delavci 30 minut po dajanju zdravila, opozorilo o zapoznelem pojavu alergijskih reakcij.
- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Pogoj	Datum
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora izvesti študijo o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (PASS), s katero bo natančneje opredelil varnostne zadržke v zvezi s preobčutljivostnimi reakcijami. Študija se bo morala odražati tudi v posodobljenem načrtu za obvladovanje tveganja (RMP). Končno poročilo o študiji do:	31. julij 2016
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora izvesti študijo za preučitev mehanizma preobčutljivosti, povezanega z izpostavljenostjo ferumoksitolu, v skladu s protokolom, dogovorjenim z odborom CHMP. Končno poročilo o študiji do:	31. oktober 2016

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Nalepka na škatli (pakiranje z 1, 2, 6 ali 10 vialami)

1. IME ZDRAVILA

Rienso 30 mg/ml raztopina za infundiranje
železo v obliki ferumoksitola

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml vsebuje 30 mg železa
510 mg železa / 17 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:
poliglukoza-sorbitolkarboksimateleter
manitol
voda za injekcije
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za infundiranje
1 viala
2 viali
6 vial
10 vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

samo za intravensko uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Danska

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na viali

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Rienso 30 mg/ml infuzija
železo v obliki ferumoksitola
samo za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

510 mg / 17 ml

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Rienso 30 mg/ml raztopina za infundiranje železo v obliki ferumoksitola

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom prejemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Rienso in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Rienso
3. Kako se daje zdravilo Rienso
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rienso
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Rienso in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Rienso je zdravilo z železom, ki vsebuje zdravilno učinkovino ferumoksitol, ki se daje z infuzijo v veno. Uporablja se za zdravljenje slabokrvnosti zaradi pomanjkanja železa, ki je posledica pomanjkanja zaloga železa pri odraslih bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic.

Železo je bistven element pri nastajanju hemoglobina, molekule v rdečih krvnih celicah, ki omogoča prenos kisika po telesu. Zaradi pomanjkanja železa v telesu ne more nastajati hemoglobin, kar ima za posledico slabokrvnost (nizka raven hemoglobina).

Cilj zdravljenja z zdravilom Rienso je napolniti zaloge železa v telesu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Rienso

Preden vam bo zdravnik predpisal zdravilo Rienso, bo opravil preiskave krvi za potrditev, da ste slabokrvni zaradi pomanjkanja železa.

Ne smete prejeti zdravila Rienso:

- če ste alergični na (preobčutljivi za) zdravilo ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste v preteklosti že imeli alergijo na zdravila ali ste imeli hudo alergično (preobčutljivostno) reakcijo na druga zdravila za injiciranje, ki vsebujejo železo.
- če imate preobremenjenost z železom (preveč železa v svojem telesu).
- če vzrok vaše slabokrvnosti ni pomanjkanje železa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden boste prejeli zdravilo Rienso, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste v preteklosti že imeli alergične reakcije.
- če imate sistemski eritematozni lupus.
- če imate revmatoidni artritis.
- če imate hudo astmo, ekcem ali drugo atopično alergijo.
- če imate težave z jetri.
- če imate težave z imunskim sistemom.
- če imate kakršno koli okužbo, vključno z okužbami, ki so se razširile na krvni obtok.
- če imate načrtovano slikanje z magnetno resonanco (MR-slikanje), saj lahko to zdravilo vpliva na razlago izsledkov slikanja. Zaradi tega se z zdravnikom ali radiologom posvetujte tudi, če ste zdravilo Rienso prejeli v zadnjih 6 mesecih in ste se naknadno dogovorili za MR-slikanje.

Zdravilo Rienso lahko vpliva na razlago izvidov preiskave železa v krvi.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Rienso se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Rienso

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost

Zdravilo Rienso ni bilo preskušeno pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja. Če ste noseči, ne smete prejemati zdravila Rienso.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev.

Če ste v rodni dobi, morate med zdravljenjem uporabljati kontracepcijo.

Če med zdravljenjem zanosite, vprašajte zdravnika za nasvet.

Zdravnik bo presodil, ali zdravilo smete prejeti.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilna učinkovina tega zdravila izloča v materino mleko. Če dojite, se posvetujte s svojim zdravnikom, preden dobite zdravilo Rienso.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekatere osebe so lahko po prejemu zdravila omotične, zmedene ali imajo vrtoglavico. Če opazite te učinke, ne vozite in ne upravljajte z orodjem ali s stroji.

Zdravilo Rienso vsebuje etanol in natrij

To zdravilo vsebuje majhne količine etanola (alkohola), in sicer manj kot 100 mg na 1 vialo (17 ml).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 1 vialo (17 ml), kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako se daje zdravilo Rienso

Vaš zdravnik se bo na podlagi vaše telesne mase in na podlagi izvidov krvnih preiskav odločil, koliko zdravila Rienso boste prejeli. Zdravljenje, ki ga boste prejeli, sta lahko 1 ali 2 viali zdravila Rienso (510 mg vsaka) z infuzijo, pri čemer se vsak odmerek infundira v veno. Bolnikom, ki bodo prejeli dve viali, se druga infundira dva ali osem dni po prvi infuziji. Vaš zdravnik se bo odločil, ali potrebujete dodatne odmerke zdravila Rienso in kako dolgo jih potrebujete. Zdravnik bo nadziral tudi vaše izvide krvnih preiskav, da se železo ne začne kopičiti.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta dala zdravilo Rienso v obliki infuzije v veno. Pri tem boste ležali, spremljali pa bodo tudi vaš krvni tlak in srčni utrip. Zdravilo Rienso boste prejeli v okolju, kjer je ob alergijski reakciji na voljo ustrezno in takojšnje zdravljenje.

Med vsakim infundiranjem in še najmanj 30 minut po njem vas bosta zdravnik ali medicinska sestra skrbno nadzirala. Takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če se vaše počutje poslabša. Morda se bosta odločila za ustavitev infundiranja.

Če ste na hemodializi, boste morda prejeli zdravilo Rienso prek infuzije, ki traja 15 minut, med dializo.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Rienso, kot bi smeli

Prevelik odmerek lahko povzroči kopičenje železa v telesu. Vaš zdravnik bo spremljal vaše ravni železa, da prepreči kopičenje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki:

Svojemu zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če med prejetjem zdravila ali kmalu po prejemu zdravila opazite katere od spodaj navedenih znakov in simptomov, ki kažejo na **resne neželene učinke**:

izpuščaj, srbenje, (nenadna) omotica, vrtoglavost, (povečano) otekanje, oteženo dihanje, sopenje ali kakršne koli druge težave, ki jih opazite.

Pri nekaterih bolnikih lahko te alergijske reakcije postanejo resne ali začnejo ogrožati življenje (znane kot anafilaktične reakcije). Te reakcije so lahko povezane z zapleti srca in krvnega obtoka, izgubo zavesti in se lahko končajo s smrtjo. Če ste starejši od 65 let ali imate osnovno bolezen, kot je bolezen jeter ali srca, bo tveganje hudih posledic, vključno s smrtjo, po resni alergijski reakciji morda večje.

Zdravniki poznajo možnost teh neželenih učinkov in vas bodo med infundiranjem in še vsaj 30 minut po prejemu infuzije spremljali, na voljo pa bodo imeli tudi pripomočke za zdravljenje v nujnem primeru.

Drugi neželeni učinki, o katerih morate obvestiti svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če postanejo resni:

Pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- krvavitev, oteklina, modrice, bolečina, izpuščaj, draženje ali občutek toplote na mestu infundiranja/injiciranja.

Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

- omotičnost
- nizek krvni tlak
- občutek šibkosti ali utrujenosti
- občutek dremavosti ali zaspanosti
- zardevanje, navali vročine
- občutek vročine, zvišana telesna temperatura
- potenje (vključno nočna potenja)

- mrzlica
- visok krvni tlak (nenadno zvišanje krvnega tlaka)
- kožni izpuščaj, srbenje, temnenje predelov kože ali nohtov, modrice, koprivnica
- pekoč občutek v koži
- težko dihanje
- driska
- zaprtost
- bolečina/nelagodje v želodcu
- napihnjenost želodca ali napenjanje
- slabost, bruhanje
- obarvano blato
- spremenjen okus
- povečan ali zmanjšan apetit
- bolečina, šibkost ali togost mišic/sklepov, mišični krči
- glavobol
- bolečina/nelagodje v prsih
- bolečina v hrbtu
- spremembe v izvidih krvnih preiskav (npr. parametri za železo)
- alergijske reakcije, vključno s hudo alergijsko reakcijo (glejte poglavje "resni neželeni učinki")

Redki neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- žarenje, ščemenje, otrplost ali zbadanje kože
- dehidracija
- vznemirjen želodec/prebavne motnje
- krvavitev iz nosu
- suha usta
- žarenje ali ščemenje jezika/ust
- povečano solzenje
- zamegljen vid
- protin
- nenormalni izvidi krvnih preiskav (zmanjšanje glukoze, zvišanje kalija, nenormalno delovanje jeter, povečana raven vrste belih krvnih celic, tj. eozinofilija).

Neželeni učinki neznane pogostnosti (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Kmalu po prejemu zdravila Rlenso so poročali o naslednjih resnih neželenih učinkih:

- življenje ogrožajoče in smrtne alergijske reakcije (anafilaktična/anafilaktoidna preobčutljivost)
- zapleti srca in ožilja (prizadenejo srce in ožilje), vključno s srčnim infarktom, kongestivno srčno popuščanje, palpitacije (občutek razbijanja srca), razširitev krvnih žil, spremembe hitrosti utripa, vključno s šibkim/odsotnim utripom, prenehanje utripanja srca, ustavitev srca in dihanja, modro obarvanje kože in/ali sluznic zaradi pomanjkanja kisika v krvi (cianoza)
- omedlevanje/izguba zavesti/neodzivnost
- nenadno otekanje kože ali sluznic (angioedem), kožni izpuščaj
- sopenje (bronhospazem), kašelj, oteklost zgornjih dihal, težave z dihanjem (spremenjena stopnja dihanja), nezmožnost dihanja
- draženje grla, stiskanje v grlu, oteklost ustnic, oteklost jezika
- obarvanje mesta injiciranja, srbenje in obarvanje mesta injiciranja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rienso

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Pred uporabo bo oseba, ki vam bo zdravilo dala, vialo pregledala za znake poškodb ali kvarjenja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rienso

- Zdravilna učinkovina je železo v obliki ferumoksitola 30 mg/ml.
- 1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 30 mg železa v obliki ferumoksitola.
- 17 ml raztopine za infundiranje vsebuje 510 mg železa v obliki ferumoksitola.
- Druge sestavine zdravila so manitol, poliglukoza-sorbitolkarboksimatester, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Rienso in vsebina pakiranja

Zdravilo Rienso je črna do rdečkasto-rjava raztopina za infundiranje.

Zdravilo Rienso je na voljo v steklenih vialah, ki vsebujejo 17 ml.

Zdravilo Rienso je na voljo v velikostih pakiranja po 1, 2, 6 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com**България**

Такеда България

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

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 234 722 722

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**Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

lt-info@takeda.com**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium

Tél./Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju (glejte poglavje 3):

Dajanje zdravila Rienso

Zdravilo Rienso se sme dati samo, če je osebje, usposobljeno za vrednotenje in zdravljenje anafilaktičnih reakcij, lahko takoj dosegljivo. Zdravilo Rienso je treba dati v obliki intravenske infuzije v nov ali obstoječ venski dostop.

Dajanje se opravi kot sledi:

Bolniki na hemodializi:

Odmerjanje naj se začne, ko je krvni tlak stabilen in je bil bolnik že vsaj eno uro na hemodializi.

Vsi bolniki:

- Zdravilo Rienso dajte v obliki infuzije, kot sledi:
 - 510 mg (ena viala), razredčena v 50–250 ml sterilne 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida ali sterilne 5-odstotne raztopine glukoze, ki se daje najmanj 15 minut (v koncentraciji 2–8 mg železa na ml).
- Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov in simptomov preobčutljivostnih reakcij, vključno s spremljanjem krvnega tlaka in srčnega utripa med vsakim infundiranjem zdravila Rienso in še najmanj 30 minut po njem. Poleg tega morajo biti bolniki med infundiranjem in še najmanj 30 minut po njem nameščeni v ležeč ali polležeč položaj.
- Dajte le eno vialo v obliki infuzije. Drugo vialo zdravila je treba dati v obliki infuzije dva do osem dni kasneje, če je to indicirano, v skladu s Povzetkom glavnih značilnosti zdravila.
- Neuporabljeni zdravili ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Inkompatibilnosti

- Zdravila Rienso se ne sme mešati z drugimi zdravili, z izjemo zgoraj navedenih infuzijskih tekočin.
- Zdravilo Rienso se lahko meša le s sterilno raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali s sterilno raztopino 5 % glukoze do končne koncentracije 2–8 mg železa na ml.
- Uporabiti se ne sme nobene druge raztopine za redčenje ali drugega zdravila za intravensko uporabo.

Preveliko odmerjanje

- Preveliko odmerjanje po potrebi zdravite s sredstvom za keliranje železa. Za dodatne informacije glejte SmPC, poglavje 4.9.

Stabilnost in shranjevanje

- Rok uporabnosti – 48 mesecev
- Rok uporabnosti po prvem odprtju in redčenju pred infundiranjem:
Dokazano je bilo, da je raztopina, pripravljena za uporabo, kemijsko in fizikalno stabilna 96 ur pri temperaturi 25 °C.
- Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po prvem odprtju ali takoj po redčenju. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, kar pa ne sme trajati dlje kot 4 ure pri temperaturi 25 °C.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Ne zamrzujte.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA PRIPOROČENO SPREMEMBO POGOJEV
DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Znanstveni zaključki

Upoštevaajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za zdravilo Rienso je odbor PRAC sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Preobčutljivostne reakcije

Med kliničnimi preskušnji so kumulativno poročali o 21 primerih preobčutljivosti (8 resnih, 13 primerih, ki niso bili resni). Kumulativno so od pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom do datum zaključka zbiranja podatkov trenutnega PSUR poročali o skupaj 527 primerih preobčutljivostih iz obdobja trženja zdravila, med katerimi je bilo več kot 50 % resnih, vključno z življenjsko nevarnimi alergijskimi reakcijami (264 resnih, 263 primerov, ki niso bili resni). Kumulativno so poročali o 42 smrtnih primerih. 29 jih je bilo povezanih s preobčutljivostnimi reakcijami. V okviru omejitev povezanih s poročanjem v obdobju trženja, je bilo možno izračunati naslednjo stopnjo poročanja: Do 30. junija 2014 je kumulativna celokupna stopnja poročanja preobčutljivosti v obdobju trženja na podlagi 2 g na osebo na leto: $527/266.914 \times 100 = 0,20\%$. V obdobju, ki ga pokriva ta PSUR, so poročali o 45 novih primerih preobčutljivosti: 24 resnih, vključno z enim smrtnim primerom, o katerem so že poročali v prejšnjem PSUR, kot o najnovejši informaciji, in 21 primerih, ki niso bili resni.

Po datum zaključka zbiranja podatkov za sedanji PSUR so poročali o 6 dodatnih smrtnih primerih zaradi preobčutljivostnih reakcij s ferumoksitolom. Dve poročili je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom vključil v ta PSUR kot najnovejši informaciji. O dodatnih štirih primerih so poročali, ko je bil ta PSUR že predložen v oceno. O vseh šestih smrtnih primerih zaradi preobčutljivosti so poročali v ZDA in so vključevala starejše bolnike (> 65 let starosti) s sočasnimi obolenji. En bolnik je imel alergijo na zdravilo v anamnezi. V 5 od teh 6 primerov so ferumoksitol dajali v obliki i.v. injekcije (bodisi hitrega ali počasnega i.v. bolusa), za preostali primer pa način uporabe ni znan.

Povdariti je treba, da se je 28 od teh 35 smrtnih primerov zaradi preobčutljivostnih reakcij zgodilo pri starejših bolnikih (> 65 let starosti). Ni dokazov o večjem tveganju za preobčutljivostne reakcije kot takšne pri starejših bolnikih, vendar so imeli ti bolniki večje tveganje za zaplete.

Ob upoštevanju kumulativnega števila poročenih primerov preobčutljivostnih reakcij (resnih, reakcij, ki niso bile resne), vključno s 35 smrtnimi primeri, je odbor PRAC presodil, da so potrebni novi dodatni ukrepi za zmanjšanje tveganja poleg že obstoječih, uvedenih v prejšnjem PSUR, in priporočal, da se v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila doda opozorilo o resnosti izida preobčutljivostnih reakcij pri bolnikih, starih več kot 65 let, s sočasnimi obolenji.

Vpliv na magnetnoresonančno slikanje (MRI- Magnetic Resonance Imaging)

Do danes ni bilo prejeto nobeno spontano poročilo iz obdobja trženja zdravila o vplivu na MRI. V tem poročilu PSUR je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom navedel pregled dodatnih virov z 9 zadevnimi objavami o ferumoksitolu in MRI. Objavljena so bila štiri poročila, ki opisujejo supraparamagnetne učinke ferumoksitola na MR-slikanje, in poudarjajo, kako pomembno je, da se radiologa obvesti, da je bolnik pred kratkim prejel ferumoksitol. Na podlagi omejenega števila poročil o primerih kaže, da je vpliv ferumoksitola na razlago MRI, zaradi svoje edinstvene kristalne strukture, primarno opazen prvih nekaj tednov po dajanju in, na podlagi podatkov pri živalih, izgine v 3 mesecih. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je mnenja, da trenutni povzetek glavnih značilnosti zdravila za EU natančno podaja trenutno razpoložljive vire in ustrezno usmerja zdravnike v EU. Vendar pa imetnik dovoljenja za promet z zdravilom priznava, da Rostoker in Cohen priporočata, da naj mine vsaj 6 mesecev od dajanja ferumoksitola, kar utemeljujeta na študiji s 6 zdravili prostovoljci, ki jo je objavil Storey et al. Zato imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlaga, da se kot del tega PSUR spremeni trenutno opozorilo v poglavju 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila z navedbo, da se lahko vpliv na MRI pojavi do 6 mesecev po dajanju ferumoksitola, s čimer se je odbor PRAC strinjal.

V luči razpoložljivih podatkov v zvezi s preobčutljivostnimi reakcijami in vplivom na magnetnoresonančno slikanje (MRI) je zato odbor PRAC presodil, da so spremembe informacij o zdravilu utemeljene.

CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za zdravilo Rienso odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravila, ki vsebuje zdravilno učinkovino ferumoksiteol, ugodno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet