

Rx Thuốc bán theo đơn
Ferinject
50 mg sắt/ml dung dịch tiêm truyền

1. TÊN THUỐC

Ferinject.

2. THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch chứa 50 mg sắt dưới dạng sắt carboxymaltose.

Mỗi lọ 2 ml chứa 100 mg sắt dưới dạng sắt carboxymaltose.

Mỗi lọ 10 ml chứa 500 mg sắt dưới dạng sắt carboxymaltose.

Ferinject được cung cấp như một sản phẩm không dextran.

Về danh mục tá dược đầy đủ, xem phần 6.1.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm truyền. Dung dịch nước màu nâu sẫm, không trong suốt.

4. CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Ferinject được chỉ định điều trị thiếu sắt khi các chế phẩm sắt dùng đường uống không có hiệu quả hoặc không thể sử dụng.

Việc chẩn đoán phải dựa trên xét nghiệm.

4.2 Liều lượng và cách dùng

Liều lượng

Xác định liều tích lũy sắt

Liều tích lũy để bổ sung sắt sử dụng Ferinject được xác định dựa trên thể trọng của bệnh nhân và nồng độ hemoglobin (Hb) và không được vượt quá. Nên sử dụng bảng dưới đây để xác định liều tích lũy sắt:

Hb (g/dl)	Bệnh nhân có thể trọng	Bệnh nhân có thể trọng
	35 kg đến < 70 kg	≥ 70 kg
< 10	1.500 mg	2.000 mg
≥ 10	1.000 mg	1.500 mg

Lưu ý: Không được vượt quá liều tích lũy sắt 500 mg đối với những bệnh nhân có thể trọng < 35 kg.

Đối với bệnh nhân thừa cân, mối quan hệ thể trọng/thể tích máu bình thường nên được giả định khi xác định nhu cầu sắt.

Đối với bệnh nhân có trị số Hb ≥ 14 g/dl, nên dùng liều khởi đầu 500 mg sắt và cần kiểm tra các thông số về sắt trước khi dùng liều lặp lại.

Sau khi bổ sung sắt, cần hoàn thành việc đánh giá thường xuyên để bảo đảm nồng độ sắt được điều chỉnh và duy trì.

Cách dùng

Ferinject chỉ được dùng bằng đường tĩnh mạch: bằng cách tiêm bolus, hoặc trong một đợt thẩm phân máu tiêm trực tiếp không pha loãng vào nhánh tĩnh mạch của máy thẩm phân, hoặc bằng cách truyền.

Tiêm tĩnh mạch:

Ferinject có thể được tiêm tĩnh mạch sử dụng dung dịch không pha loãng lên đến 1.000 mg sắt. Đối với các liều đến 200 mg sắt, không có thời gian tiêm nào được chỉ định. Đối với các liều lớn hơn 200 mg và đến 500 mg sắt, Ferinject nên được tiêm với tốc độ lên đến 100 mg sắt/phút. Đối với các liều lớn hơn 500 mg và lên đến 1.000 mg sắt, Ferinject nên được tiêm hơn 15 phút.

Truyền tĩnh mạch:

Ferinject có thể được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch đến một liều đơn tối đa là 1.000 mg sắt (20 ml).

Trong trường hợp truyền, Ferinject chỉ được pha loãng trong dung dịch natri chlorid 0,9% khối lượng/thể tích (m/V) vô khuẩn như sau:

Kế hoạch pha loãng Ferinject để truyền tĩnh mạch

Ferinject	Sắt	Lượng dung dịch natri chlorid 0,9% khối lượng/thể tích (m/V) vô khuẩn	Thời gian truyền tối thiểu
2 - 4 ml	100 - 200 mg	50 ml	Không có thời gian truyền tối thiểu
> 4 - 10 ml	> 200 - 500 mg	100 ml	6 phút
> 10 - 20 ml	> 500 - 1.000 mg	250 ml	15 phút

Lưu ý:

1. Vì lý do độ ổn định, không được phép pha loãng đến các nồng độ dưới 2 mg sắt/ml (không bao gồm thể tích dung dịch sắt carboxymaltose).

Ferinject không được dùng bằng đường tiêm dưới da hoặc tiêm bắp.

Hướng dẫn liều dùng đặc biệt

Liều đơn tối đa được dung nạp

Một liều đơn Ferinject không được vượt quá 1.000 mg sắt (20 ml)/ngày hoặc 20 mg sắt (0,4 ml)/kg thể trọng. Không tiêm nhiều hơn 1.000 mg sắt (20 ml) một lần mỗi tuần.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Việc sử dụng Ferinject chưa được nghiên cứu ở trẻ em, do đó Ferinject không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 14 tuổi.

Bệnh thận mạn tính phụ thuộc vào thâm phân máu

Không được vượt quá một liều đơn tối đa hàng ngày là 200 mg sắt ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính phụ thuộc vào thâm phân máu vì hiện chưa có dữ liệu an toàn trên bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính phụ thuộc vào thâm phân máu nhận được liều đơn hơn 200 mg sắt.

4.3 Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Ferinject trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn với phức hợp sắt carboxymaltose, với dung dịch sắt carboxymaltose hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc được liệt kê trong phần 6.1.
- Thiếu máu không phải do thiếu sắt, ví dụ thiếu máu hồng cầu nhỏ khác.
- Có bằng chứng về thừa sắt hoặc rối loạn trong việc sử dụng sắt.

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Các chế phẩm sắt dùng đường tiêm có thể gây ra phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng dạng phản vệ, có thể gây tử vong (xem phần 4.8). Vì vậy phải có sẵn các phương tiện hồi sức tim phổi. Nếu phản ứng dị ứng hoặc dấu hiệu không dung nạp xảy ra trong khi tiêm, phải ngừng điều trị ngay lập tức. Phản ứng quá mẫn cũng đã được báo cáo sau các liều trước đây không có biến cố của bất kỳ phức hợp sắt nào dùng đường tiêm, bao gồm sắt carboxymaltose. Phải theo dõi từng bệnh nhân về các tác dụng phụ trong ít nhất 30 phút sau mỗi lần tiêm dung dịch sắt carboxymaltose.

Ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, sắt dùng đường tiêm chỉ nên sử dụng sau khi đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ. Nên tránh dùng sắt đường tiêm ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan trong đó thừa sắt là một yếu tố làm dễ, đặc biệt là loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện da muện. Khuyến cáo nên theo dõi cẩn thận tình trạng sắt để tránh thừa sắt.

Phải thận trọng khi sử dụng sắt đường tiêm trong trường hợp nhiễm trùng cấp tính hoặc mạn tính, hen, eczema hoặc thể tạng dị ứng. Khuyến cáo nên ngừng sử dụng Ferinject ở những bệnh nhân có vi khuẩn huyết đang tiến triển. Ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính, phải thực hiện đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ, có tính đến sự ức chế sự tạo hồng cầu (do nhiễm trùng mạn tính).

Cần thận trọng để tránh rò cận tĩnh mạch khi tiêm Ferinject. Rò cận tĩnh mạch tại chỗ tiêm có thể dẫn đến kích ứng da và có khả năng kéo dài sự đổi màu nâu của da tại chỗ tiêm. Trong trường hợp rò cận tĩnh mạch, phải ngừng tiêm Ferinject ngay lập tức.

1 ml Ferinject không pha loãng có chứa đến 5,5 mg (0,24 mmol) natri. Điều này phải được tính đến ở những bệnh nhân theo chế độ ăn kiểm soát natri.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Cũng như với tất cả các chế phẩm sắt dùng đường tiêm, sự hấp thu sắt dùng đường uống bị giảm khi sử dụng đồng thời. Do đó, nếu cần đến, không nên bắt đầu liệu pháp sắt đường uống trong vòng 5 ngày sau lần tiêm Ferinject cuối cùng.

4.6 Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về việc sử dụng Ferinject ở phụ nữ mang thai. Cần đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ trước khi sử dụng trong thai kỳ, đặc biệt là trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy sắt được phóng thích từ Ferinject có thể đi qua nhau thai với số lượng hạn chế, có kiểm soát. Việc điều trị động vật mang thai bằng Ferinject ở các liều không gây độc cho mẹ dẫn đến không có tác dụng phụ nào đối với phôi hoặc thai.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sự truyền sắt từ Ferinject qua sữa mẹ không đáng kể ($\leq 1\%$). Dựa trên dữ liệu hạn chế ở phụ nữ cho con bú, không chắc là Ferinject đại diện cho một nguy cơ đối với trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của Ferinject đến khả năng sinh sản ở người. Khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng sau khi điều trị bằng Ferinject trong các nghiên cứu ở động vật (xem phần 5.3).

4.7 Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có dữ liệu.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Phản ứng phụ của thuốc (ADR) được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Nhóm hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100, < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Rối loạn hệ miễn dịch	–	–	Quá mẫn	Phản ứng dạng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	–	Nhức đầu, chóng mặt	Đị cảm, loạn vị giác	–
Rối loạn tim	–	–	Nhịp tim nhanh	–
Rối loạn mạch	–	Tăng huyết áp	Hạ huyết áp, đỏ bừng mặt	–
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	–	–	Khó thở	–
Rối loạn tiêu hóa	–	Buồn nôn	Nôn, khó tiêu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy	–
Rối loạn da và mô dưới da	–	–	Ngứa, nổi mề đay, ban đỏ, ban ¹	–
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	–	–	Đau cơ, đau lưng, đau khớp, co thắt cơ	–
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	–	Phản ứng tại chỗ tiêm ²	Sốt, mệt mỏi, đau ngực, phù ngoại biên, đau, ớn lạnh	Rét run, khó chịu
Xét nghiệm	–	Tăng alanine aminotransferase	Tăng aspartate aminotransferase, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng lactate dehydrogenase trong máu, tăng phosphatase kiềm trong máu	–

Nhóm hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100, < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	–	Giảm phosphat huyết	–	–

1 Bao gồm các thuật ngữ ưu tiên sau: ban (tần suất ADR theo từng trường hợp được xác định là ít gặp), phát ban đỏ da, phát ban toàn thân, ban dát, ban dát sần, ban ngứa (tất cả các ADR theo từng trường hợp có tần suất được xác định là hiếm gặp).

2 Bao gồm các thuật ngữ ưu tiên sau: nóng, đau, bầm tím, da đổi màu, thoát mạch, kích ứng, phản ứng tại chỗ tiêm truyền (tất cả các ADR theo từng trường hợp có tần suất được xác định là ít gặp) và dị cảm tại chỗ tiêm truyền (tất cả các ADR theo từng trường hợp có tần suất được xác định là hiếm gặp).

Lưu ý: ADR = Phản ứng phụ của thuốc.

Phản ứng phụ của thuốc được báo cáo thường gặp nhất là buồn nôn, xảy ra ở 3,1% bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn từ báo cáo hậu mãi tự phát

Là một phần trong việc theo dõi hậu mãi liên tục của Ferinject, các phản ứng phụ nghiêm trọng sau đây đã được quan sát thấy:

Báo cáo hậu mãi tự phát

Nhóm hệ cơ quan	Thuật ngữ ưu tiên ⁽¹⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Mất ý thức và chóng mặt
Rối loạn tâm thần	Lo âu
Rối loạn tim mạch	Ngất, tiền ngất
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch, viêm da, xanh xao và phù mắt
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Co thắt phế quản

1. Tần suất không rõ.

4.9 Quá liều

Sử dụng Ferinject với số lượng vượt quá lượng cần thiết để điều chỉnh thiếu sắt tại thời điểm sử dụng có thể dẫn đến tích tụ sắt ở các nơi dự trữ, cuối cùng dẫn đến chứng nhiễm haemosiderin. Việc theo dõi các thông số về sắt như ferritin huyết thanh và độ bão hòa transferrin (TSAT) có thể hỗ trợ trong việc nhận biết sự tích tụ sắt. Nếu sự tích tụ sắt xảy ra, điều trị theo thực hành y khoa chuẩn, ví dụ xem xét sử dụng một chất chelat hóa sắt.

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: Chế phẩm sắt hóa trị ba, dùng đường tiêm

Mã ATC: B03AC01

Cơ chế tác dụng

Dung dịch tiêm truyền Ferinject là một dung dịch keo của sắt carboxymaltose, chứa sắt ở trạng thái sắt ổn định dưới dạng phức hợp sắt không dextran, bao gồm một lõi sắt hydroxide đa nhân với một phối tử (ligand) carbohydrate. Do sự ổn định cao của phức hợp, chỉ có một số lượng rất nhỏ sắt gắn kết yếu (còn gọi là sắt không ổn định hoặc sắt tự do). Cấu trúc của lõi sắt carboxymaltose tương tự như của ferritin là protein dự trữ sắt sinh lý. Phức hợp được thiết kế theo cách có kiểm soát để cung cấp sắt có thể sử dụng cho protein vận chuyển sắt (transferrin) và protein dự trữ (ferritin) trong cơ thể.

Chụp cắt lớp phát positron (PET) cho thấy việc sử dụng ^{59}Fe của hồng cầu từ sắt carboxymaltose có đánh dấu phóng xạ trong khoảng từ 91% đến 99% ở những bệnh nhân thiếu sắt và 61% đến 84% ở những bệnh nhân bị thiếu máu thận vào lúc 24 ngày sau khi tiêm liều thuốc. Điều trị bằng Ferinject ở bệnh nhân thiếu máu do thiếu sắt dẫn đến tăng rõ rệt số lượng hồng cầu lưới, cho thấy tăng sự trưởng thành của các tế bào tiền thân hồng cầu vì sắt trở nên có sẵn. Nồng độ ferritin trong huyết thanh tăng lên đến mức bình thường đã xác nhận việc bổ sung dự trữ sắt.

Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy là đáp ứng huyết học và sự làm đầy dự trữ sắt nhanh hơn sau khi tiêm tĩnh mạch sắt carboxymaltose so với các thuốc so sánh dùng đường uống.

Hiệu quả và độ an toàn lâm sàng

Các nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng đã được tiến hành trên nhiều bệnh nguyên đại diện cho các bệnh từ trước có thể dẫn đến thiếu sắt tức là các bệnh có tăng tình trạng viêm có thể làm giảm hấp thu sắt, cũng như các chỉ định đối với mất sắt lượng lớn không thể bù qua chế độ ăn hoặc dùng sắt đường uống. Một bản tóm tắt ngắn về các nghiên cứu chính đã được nêu dưới đây.

4 nghiên cứu pha 3 đã được tiến hành về **thận học**. Ở một nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính trước khi thâm phân máu (1VIT04004), điều trị 1-3 liều sắt carboxymaltose (hơn 2-4 tuần) đã cho thấy có hiệu quả hơn việc điều trị bằng sắt dùng đường uống 3 lần/ngày (TID) trong 8 tuần trên tất cả các tiêu chí đánh giá chính và tiêu chí phụ về hiệu quả được xếp hạng và tỷ lệ các đối tượng đạt được sự tăng Hb ≥ 1 g/dl ở nhóm dùng sắt carboxymaltose cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) (60,4%) so với nhóm

dùng sắt sulphate (34,7%). Trong một nghiên cứu mở rộng dài hạn 44 tuần đối với nghiên cứu này (1VIT05005), hiệu quả của việc tiếp tục dùng liều duy trì với sắt carboxymaltose đã được chứng minh bằng sự thành công trên lâm sàng (được định nghĩa là Hb \geq 11,0 g/dl, ferritin 100-800 ng/ml và TSAT 30-50% trong cùng một lần thăm khám) ở 51,4% bệnh nhân về tổng thể.

Ở một nhóm bệnh nhân bị **bệnh viêm ruột**, đã quan sát thấy sự điều chỉnh thiếu máu do thiếu sắt thông qua việc sử dụng sắt carboxymaltose. Trong nghiên cứu VIT-IV-CL-008, điều trị ngắn hạn bằng sắt carboxymaltose (1-2 tuần) đã cho thấy không thua kém việc điều trị bằng sắt dùng đường uống 2 lần/ngày (BID) trong 12 tuần: sự tăng trung bình về Hb từ lúc ban đầu đến tuần thứ 12 là 3,83 g/dl ở nhóm dùng sắt carboxymaltose và 3,75 g/dl ở nhóm dùng sắt đường uống. Trong nghiên cứu FER-IBD-07-COR, một phác đồ dùng thuốc đơn giản (dựa trên Hb và thể trọng) đối với sắt carboxymaltose có hiệu quả hơn đáng kể trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu ở tuần thứ 12 so với dùng Venofer theo công thức Ganzoni. Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân đáp ứng đạt được một mức tăng Hb \geq 2 g/dl ở tuần thứ 12 là 66,06% ở nhóm dùng sắt carboxymaltose và 54,14% ở nhóm dùng Venofer ($p = 0,008$), và 83,77% bệnh nhân dùng sắt carboxymaltose (so với 75,91% bệnh nhân dùng Venofer) đạt được một mức tăng Hb \geq 2 g/dl hoặc có nồng độ Hb nằm trong giới hạn bình thường được định nghĩa theo Tổ chức Y tế thế giới ở tuần thứ 12 ($p = 0,019$).

Về **phụ khoa**, 3 nghiên cứu trên những bệnh nhân sau khi sinh và 1 nghiên cứu ở những bệnh nhân bị xuất huyết từ cung nặng dùng 1-3 liều sắt carboxymaltose đã được so sánh với sắt sulphate uống 3 lần/ngày trong 6 tuần (1VIT06011, 1VIT03001, 1VIT04002/04003) hoặc 2 lần/ngày trong 12 tuần (VIT-IV-CL-009). Ở nghiên cứu 1VIT06011 trên những bệnh nhân sau khi sinh, tỷ lệ bệnh nhân đạt được nồng độ Hb $>$ 12 g/dl cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) ở nhóm dùng sắt carboxymaltose (91,4%) so với nhóm dùng sắt sulphate (66,7%). Trong 2 nghiên cứu sau trên những bệnh nhân sau khi sinh, tính không thua kém của sắt carboxymaltose so với sắt dùng đường uống đã được chứng minh đối với các tiêu chí đánh giá chính về Hb: Trong nghiên cứu 1VIT03001, tỷ lệ các đối tượng đạt được sự tăng nồng độ Hb \geq 2,0 g/dl là 96,4% ở nhóm dùng sắt carboxymaltose và 94,1% ở nhóm dùng sắt sulphate. Trong nghiên cứu (VIT-IV-CL-009), thay đổi trung bình về nồng độ Hb từ lúc ban đầu đến tuần thứ 12 là 3,37 g/dl ở nhóm dùng sắt carboxymaltose và 3,29 g/dl ở nhóm dùng sắt đường uống. Trong nghiên cứu trên bệnh nhân xuất huyết từ cung nặng (1VIT04002/04003), tỷ lệ bệnh nhân đạt được mức tăng nồng độ Hb \geq 2,0 g/dl cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) ở nhóm dùng sắt carboxymaltose (82,0%) so với nhóm dùng sắt sulphate đường uống (61,8%).

Nhìn chung, các thay đổi về ferritin huyết thanh và TSAT đã khẳng định sự bổ sung thành công về dự trữ sắt thiếu hụt ở những bệnh nhân được điều trị bằng sắt carboxymaltose. Phạm vi mục tiêu xác định trước đối với ferritin huyết thanh đã đạt được bởi đa số bệnh nhân điều trị bằng sắt carboxymaltose. Trong các nghiên cứu so sánh sắt carboxymaltose với điều trị bằng sắt sulphate đường uống, sự tăng ferritin huyết thanh cao hơn đáng kể ở tất cả các lần thăm khám. Mức độ bão hoà transferrin chuyển từ cấp độ dưới mức tối ưu lên đến phạm vi mục tiêu được quốc tế chấp nhận (20-50%) trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc sắt carboxymaltose.

Sự điều chỉnh thiếu máu tiếp tục được quan sát thấy với sự tăng Hb đến phạm vi mục tiêu trong khoảng 4 tuần. Ở những bệnh nhân bị thiếu sắt mà không thiếu máu, đã quan sát thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa (tăng hoặc giảm) về trị số Hb (mặc dù các thông số khác liên tục được cải thiện).

Nhìn chung, sắt carboxymaltose tiếp tục cho thấy là một lựa chọn điều trị hiệu quả đối với bệnh nhân bị thiếu sắt trong các nghiên cứu lâm sàng đã hoàn thành. Thời gian điều trị ngắn (1-2 tuần so với 6-12 tuần đối với sắt dùng đường uống) có thể được xem là lợi thế lâm sàng ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt cần phải điều trị sắt.

5.2 Các đặc tính dược động học

Phân bố

Sau khi tiêm một liều đơn sắt carboxymaltose từ 100-1.000 mg sắt cho bệnh nhân thiếu máu, nồng độ đỉnh của sắt trong huyết thanh trong khoảng từ 37-333 mcg/ml. Thể tích phân bố ở ngăn trung tâm tương ứng với thể tích huyết tương (khoảng 3 lít).

Chụp cắt lớp phát positron (PET) đã cho thấy ^{52}Fe từ ^{52}Fe /sắt carboxymaltose được đánh dấu ^{59}Fe được phân bố nhanh vào gan, lách và tủy xương. Một pha phân bố khoảng 25 phút đã được ghi nhận ở gan và lách trong khi đối với tủy xương thì có một sự hấp thu nhanh chóng được nhìn thấy trong 10 phút đầu tiên, tiếp theo là một dòng chảy vào thêm ở tốc độ thấp hơn nhưng ổn định. ^{52}Fe nhanh chóng được lấy ra khỏi máu và vào cuối thời gian quan sát (khoảng 8 giờ), đa số các liều đã tiêm được phân bố vào tủy xương. Sự sử dụng ^{59}Fe của hồng cầu trong khoảng từ 61% đến 99%. Sau 24 ngày, bệnh nhân bị thiếu máu do thiếu sắt cho thấy sự sử dụng ^{59}Fe là 91% đến 99% và bệnh nhân thiếu máu thận cho thấy sự sử dụng ^{59}Fe từ 61% đến 84%.

Thải trừ

Sắt từ sắt carboxymaltose nhanh chóng được loại khỏi huyết tương; trong một nghiên cứu thời gian bán thải pha cuối trong khoảng từ 7-12 giờ và thời gian lưu trung bình trong khoảng từ 11-17 giờ. Sự thải trừ sắt không đáng kể.

5.3 Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với người dựa trên các nghiên cứu thường quy về dược lý an toàn, độc tính khi dùng liều lặp lại, độc tính đối với sinh sản và độc tính gen.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy sắt phóng thích từ Ferinject không qua được hàng rào nhau thai và được bài tiết qua sữa với số lượng hạn chế, có kiểm soát. Trong các nghiên cứu về độc tính đối với sinh sản sử dụng động vật được bổ sung sắt, Ferinject có liên quan với các bất thường nhỏ về xương ở thai nhưng chỉ ở những liều gây độc cho động vật mẹ. Trong một nghiên cứu trên chuột cống, Ferinject không có ảnh hưởng nào trên khả năng sinh sản hoặc hiệu suất giao phối. Chưa có nghiên cứu dài hạn nào ở động vật được thực hiện để đánh giá tiềm năng gây ung thư của Ferinject. Ferinject không gây độc gen trong các thử nghiệm về đột biến gen (thử nghiệm trên vi khuẩn và thử nghiệm tế bào u lympho trên chuột nhắt in vitro) và tổn thương nhiễm sắc thể (thử nghiệm tế bào lympho người in vitro và thử nghiệm vi nhân trên chuột nhắt in vivo).

Không quan sát thấy bằng chứng về khả năng gây dị ứng hoặc độc tính miễn dịch.

Một thử nghiệm in vivo có đối chứng đã chứng minh không có phản ứng chéo giữa Ferinject với kháng thể kháng dextran. Không quan sát thấy sự kích ứng tại chỗ hoặc không dung nạp sau khi tiêm tĩnh mạch.

6. CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

6.1 Danh mục tá dược

Natri hydroxid (để điều chỉnh pH)

Acid hydrochloric (để điều chỉnh pH)

Nước pha tiêm

6.2 Tương kỵ

Thuốc này không được trộn với các thuốc khác ngoại trừ chất được đề cập trong phần 6.6. Chưa rõ khả năng tương hợp với các lọ chứa khác ngoài polyethylene và thủy tinh.

6.3 Hạn dùng

Hạn dùng của thuốc được đóng gói để bán:

3 năm.

Shelf life after first opening of the container:

Dung dịch vô khuẩn và tuân thủ các thử nghiệm về nội độc tố của vi khuẩn. Theo quan điểm vi sinh vật học, nên dùng thuốc ngay sau khi mở lọ.

Hạn dùng sau khi pha loãng với dung dịch natri chlorid 0,9% khối lượng/thể tích (m/V) vô khuẩn:

Độ ổn định về lý hóa khi đang sử dụng của dung dịch pha loãng với natri chlorid 0,9% khối lượng/thể tích (m/V) vô khuẩn đã được chứng minh trong ít nhất 24 giờ ở 25°C. Dung dịch đã pha loãng nên được sử dụng ngay. Nếu không được sử dụng ngay, thời gian bảo quản khi đang sử dụng và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng và thường không lâu hơn 24 giờ ở 2-8°C, trừ khi sự pha loãng thực hiện trong điều kiện vô khuẩn được kiểm soát và thẩm định.

6.4 Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản

Giữ thuốc trong bao bì gốc. Không bảo quản trên 30°C. Không để đông lạnh.

6.5 Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

2 ml dung dịch chứa trong lọ (thủy tinh loại I) với nút cao su bromobutyl và nắp nhôm, quy cách đóng gói: 1 lọ

10 ml dung dịch chứa trong lọ (thủy tinh loại I) với nút cao su bromobutyl và nắp nhôm, quy cách đóng gói: 1 lọ

7. NHÀ SẢN XUẤT

Nhà sản xuất và đóng gói: **IDT Biologika GmbH**

Am Pharmapark, 06861 Dessau-Roßlau, Đức

Nhà xuất xưởng:

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Thụy Sĩ

NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG