1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FERCAYL 100mg/2ml oplossing voor injectie / infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ampul van 2 ml bevat 100 mg ijzer (III) in de vorm van ijzer (III)-hydroxidedextraan-complex.
Het ijzer (III)-gehalte bedraagt 50 mg per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie / infusie.
Donkerbruine oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor volwassenen.

FERCAYL is geïndiceerd voor de behandeling van ijzerdeficiëntie voor de volgende situaties:

- Indien orale ijzerpreparaten niet kunnen worden toegepast, bijvoorbeeld vanwege

intolerantie of als aangetoond is dat orale ijzertherapie niet werkzaam is.

- Indien het uit klinisch oogpunt noodzakelijk is de ijzervoorraden snel aan te vullen.

De diagnose ijzerdeficiëntie moet gebaseerd zijn op daarvoor geschikte laboratoriumbepalingen (bijvoorbeeld serumferritine, serumijzer, transferrineverzadiging en hypochrome rode bloedcellen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

FERCAYL kan worden toegediend als intraveneus druppelinfuus of als langzame intraveneuze injectie, waarbij de toediening als intraveneus druppelinfuus de voorkeur verdient, daar dit het risico op voorvallen van verlaagde bloeddruk kan verminderen. FERCAYL kan echter ook intramusculair toegediend worden.

Volwassenen en ouderen
De totale cumulatieve dosis FERCAYL wordt bepaald aan de hand van het hemoglobinegehalte en het lichaamsgewicht. Er dient per patiënt een inschatting te worden gemaakt van de juiste dosis en het juiste doseerschema, gebaseerd op een berekening van het totale ijzertekort.

Pediatrische patiënten (jonger dan 14 jaar)
FERCAYL mag niet gebruikt worden bij kinderen. Er zijn geen gegevens betreffende effectiviteit en veiligheid bij het kind.

Dosering
In de regel wordt als doseringsschema aanbevolen: 100-200 mg ijzer overeenkomend met 2-4 ml, twee tot drie keer per week afhankelijk van het hemoglobinegehalte. FERCAYL kanechter, indien de klinische toestand een snelle aanvulling van de ijzervoorraad vereist, ook worden toegediend als een totale dosis infusie tot een totale vervangende dosis overeenkomend met 20 mg ijzer/kg lichaamsgewicht.

FERCAYL mogen niet samen met orale ijzerpreparaten worden gebruikt, omdat de opname van het oraal gegeven ijzer hierdoor wordt verminderd (zie rubriek 4.5).

Intraveneuze injectie

Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op klachten en symptomen van overgevoeligheidsreacties, tijdens en na elke toediening van FERCAYL.

Het intraveneus toedienen van FERCAYL in de vorm van een totale dosis infuus mag uitsluitend in het ziekenhuis plaatsvinden.

FERCAYL mag alleen worden toegediend wanneer personeel dat ervaren is in het beoordelen en behandelen van anafylactische reacties direct beschikbaar is en in een omgeving waar alle reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. De patiënt dient ten minste gedurende 30 minuten na elke injectie met FERCAYL geobserveerd te worden op het optreden van bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Anafylactische reacties op FERCAYL zijn meestal binnen een paar minuten duidelijk, en nauwkeurige observatie is noodzakelijk om herkenning ervan te garanderen. Indien zich ook maar de geringste tekenen van een overgevoeligheidsreactie of van intolerantie op enig moment tijdens de intraveneuze toediening van FERCAYL voordoen, dient de toediening ervan onmiddellijk gestaakt te worden.

Intraveneuze druppelinfusie:
Totale Dosis Infusie (TDI) is in verband gebracht met een toename van het optreden van bijwerkingen, in het bijzonder van vertraagde, op overgevoeligheid lijkende reacties.

FERCAYL moet uitsluitend verdund worden met een 0,9% natriumchlorideoplossing
(fysiologische zoutoplossing) of met een 5% glucoseoplossing. In een dosis van 100-
200 mg ijzer (2-4ml) kan FERCAYL verdund worden in 100 ml. De eerste 25 mg ijzer moet bij elke toediening over een periode van 15 minuten worden geïnfundeerd. Indien er zich tijdens deze periode geen bijwerkingen voordoen, kan de rest van het infuus gegeven worden met een toedieningssnelheid van niet meer dan 100 ml in 30 minuten.

Intraveneuze injectie:
FERCAYL kan in een dosis van 100-200 mg ijzer (2-4 ml) als langzame intraveneuze injectie (0,2 ml/min) worden toegediend, bij voorkeur verdund in 10-20 ml 0,9% natriumchloride- of 5 % glucoseoplossing. Alvorens een langzame intraveneuze injectie toe te dienen moet er bij elke toediening 25 mg ijzer langzaam in een tijdspanne van 1 tot 2 minuten worden geïnjecteerd. Als er binnen 15 minuten geen bijwerkingen optreden, kan de rest van de te injecteren dosis gegeven worden.

Totale dosis infusie:
Onmiddellijk voor het toedienen, wordt de totale benodigde hoeveelheid FERCAYL zoals die bepaald is door middel van de tabel of via berekening, aseptisch toegevoegd aan het vereiste volume, in het algemeen 500 ml steriele fysiologische zoutoplossing of 5% glucoseoplossing. De totale hoeveelheid FERCAYL, tot 20 mg/kg lichaamsgewicht, wordt intraveneus geïnfundeerd over een periode van 4-6 uur. De eerste 25 mg ijzer moet over een periode van 15 minuten worden geïnfundeerd. De patiënt moet gedurende deze periode onder nauwkeurig medisch toezicht staan. Indien er zich tijdens deze periode geen bijwerkingen voordoen, kan de rest van het infuus gegeven worden. De infusiesnelheid kan hierbij progressief worden verhoogd tot 45 - 60 druppels per minuut. De patiënten moeten onder zorgvuldige observatie blijvengedurende de periode dat het infuus loopt en tot ten minste 1 uur na afloop ervan.

Injectie in het dialyse-apparaat:
FERCAYL kan gedurende een hemodialyse-behandeling rechtstreeks in het veneuze deel van de bloedlijn worden geïnjecteerd volgens dezelfde methode als beschreven voor intraveneuze toediening.

Intramusculaire injectie

Testdosis:
Vóórdat de eerste dosis aan een nieuwe patiënt wordt toegediend, moet een testdosis
FERCAYL overeenkomend met 25 mg ijzer ofwel gelijk aan 0,5 ml oplossing worden gegeven. Indien er na 60 minuten geen bijwerkingen te zien zijn, kan de rest van de dosis worden toegediend.

Opvolgende doses:
Bij intramusculair gebruik wordt er alleen bij de eerste toediening een testdosis gegeven, de volgende injecties worden in één keer toegediend. De vereiste totale dosis FERCAYL wordt bepaald op basis van de doseringstabel of door berekening. Ze wordt toegediend als een reeks van onverdunde injecties tot 100 mg ijzer (2.0 ml) per injectie, bepaald op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt. Als de patiënt matig actief is,

kunnen de injecties dagelijks toegediend worden in de bilspier, waarbij men de injectie afwisselt in elk van beide bilspieren. Bij inactieve of bedlegerige patiënten, moet de frequentie van de injecties verminderd worden tot één- of tweemaal per week.

FERCAYL moet gegeven worden via een diepe intramusculaire injectie om de kans op subcutane verkleuring te minimaliseren. Het mag uitsluitend in de spiermassa van het bovenste buitenkwadrant van de bilspier geïnjecteerd worden – nooit in de arm of in een ander onbedekt deel van het lichaam. Bij normale volwassenen moet een naald van 20-21 gauge van minstens 50 mm lang gebruikt worden. Bij obese patiënten moet de lengte 80-100 mm bedragen, terwijl er bij kleine volwassenen een kortere en smallere naald (23 gauge x 32 mm) gebruikt wordt. De patiënt moet in laterale positie liggen met de injectieplaats boven of rechtop staan waarbij hij steunt op het andere been dan datgene waarin de injectie wordt toegediend. Om injectie of lekkage in het onderhuidse weefsel te voorkomen wordt de Z-track techniek (laterale verplaatsing van de huid voor de injectie) aanbevolen. FERCAYL moet rustig en gelijkmatig geïnjecteerd worden. Het is belangrijk enkele seconden te wachten voor men de naald terugtrekt, om de spier de gelegenheid te geven het geïnjecteerde volume op te nemen. Om lekkage via de injectieroute te voorkomen, moet de patiënt geïnstrueerd worden niet over de injectieplaats te wrijven.

Berekening van de dosis

a) Ijzer aanvulling bij patiënten met ijzerdeficiëntie-anemie
De factoren die in de formule voorkomen worden in het onderstaande verduidelijkt. De
vereiste dosis moet per individu worden aangepast aan het totale ijzertekort, berekend door middel van de volgende formule (hemoglobine in g/l of mmol/l).

Totale dosis (mg Fe) – Hb in g/l:
(Lichaamsgewicht (kg) x (beoogde Hb – huidige Hb) (g/l) x 0.24) + ijzer voor ijzervoorraden (mg).

De factor 0.24 is gebaseerd op de volgende veronderstellingen:
a) Bloedvolume = 70 ml/kg lichaamsgewicht ≈ 7% lichaamsgewicht
b) Ijzergehalte van de hemoglobine = 0.34%
Factor 0.24 = 0.0034 x 0.07 x 1000 (conversie van g naar mg).

Totale dosis (mg Fe) – Hb in mmol/l:
(Lichaamsgewicht (kg) x (beoogde Hb in mmol/l – huidige Hb in mmol/l) x 3.84) + ijzer voor ijzervoorraden (mg)

De factor 3.84 is gebaseerd op de volgende veronderstellingen:
a) Bloedvolume = 70 ml/kg lichaamsgewicht ≈ 7% lichaamsgewicht
b) Ijzergehalte van de hemoglobine 0.34%
c) Factor voor de conversie van hemoglobine g/l naar mmol/l is 0.06205
Factor 3.84 = 0.0034 x 0.07 x 1000 / 0.06205

In de onderstaande tabel is het aantal milliliters FERCAYL injectievloeistof aangegeven, dat gebruikt moet worden bij de verschillende graden van ijzerdeficiënteanemie.

De getallen die weergegeven zijn in de onderstaande tabel zijn gebaseerd op een beoogd
hemoglobinegehalte van 150 g/l of 9.3 mmol/l en een ijzervoorraad van 500 mg, hetgeen van toepassing is bij een lichaamsgewicht van meer dan 35 kg.

Hoewel er tussen mannen en vrouwen duidelijke verschillen zijn in lichaamsbouw en
gewichtsverdeling zijn de begeleidende tabel en de formules geschikte middelen om de totale ijzerbehoefte te schatten. Deze totale ijzerbehoefte weerspiegelt de hoeveelheid ijzer die nodig is om de hemoglobineconcentratie weer op een normaal of bijna normaal niveau te brengen en bovendien de extra hoeveelheid die nodig is om de ijzervoorraad op een adequate wijze aan te vullen bij de meeste personen met een matig of sterk verlaagde hemoglobinespiegel. Er moet aan herinnerd worden dat ijzerdeficiënteanemie pas zichtbaar wordt nadat alle ijzervoorraden uitgeput zijn. Daarom dient de therapie niet alleen gericht te zijn op het aanvullen van het aan hemoglobine gebonden ijzer maar ook op aanvulling van de ijzervoorraden.

Als de totale benodigde dosis de maximaal toegestane dagelijkse dosis overschrijdt, moet de toediening ervan verdeeld worden.
Een toename binnen enkele dagen van het aantal reticulocyten in het bloed is een bewijs van een therapeutische respons op de toediening van FERCAYL. Serum ferritinespiegels zijn in het algemeen een goede graadmeter voor de aanvulling van de ijzervoorraden. Bij Indien ialysepatiënten die FERCAYL gebruiken kan het echter zijn dat dit verband niet geldt.

Totale dosis FERCAYL in milliliters die moet worden toegediend bij ijzerdeficiëntie-anemie

Hemoglobine gehalte Lichaamsgewicht (kg)	60 g/l ≈ 3,7 mmol/l	75 g/l ≈ 4,7 mmol/l	90 g/l ≈ 5,6 mmol/l	105 g/l ≈ 6,5 mmol/l	120 g/l ≈ 7,4 mmol/l	135 g/l ≈ 8,4 mmol/l
35	25	23	20	18	15	12,5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16,5	13
50	32	28	24	21	17	13,5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18,5	14,5
65	38	33	29	24	19,5	14,5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15,5
80	45	39	33	27	21,5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16,5

Opmerking: De tabel en bijbehorende formules zijn alleen toepasbaar voor het bepalen van de dosering bij patiënten met een ijzerdeficiënte-anemie. Zij dienen niet gebruik te worden voor het bepalen van de dosering bij patiënten die behoefte hebben aan ijzersuppletie wegens bloedverlies.

b) Ijzersuppletie bij bloedverlies
De ijzertherapie bij patiënten met bloedverlies moet er op gericht zijn de verloren hoeveelheid ijzer te vervangen door een daarmee overeenkomende hoeveelheid. De weergegeven tabel en formules zijn niet toepasbaar als eenvoudige ijzer vervangingswaarden. Het kwantitatief schatten van het periodieke bloedverlies en de hematocriet van het individu gedurende het bloedingsvoorval biedt een geschikte methode om de vereiste ijzerdosis te berekenen.

De dosis FERCAYL die nodig is om het ijzertekort te compenseren wordt berekend met behulp van de volgende formules:

- Indien onbekend is hoeveel het bloedverlies bedraagt: het toedienen van 200 mg i.v. ijzer (4 ml FERCAYL) resulteert in een hemoglobinetoename equivalent aan 1 eenheid bloed (= 400 ml met een Hb-gehalte van 150g Hb/l of 9.3 mmol Hb/l – equivalent aan 0.34% van 0.4x150 of 204 mg ijzer).

Ijzer dat moet worden aangevuld [mg] = aantal eenheden bloedverlies x 200
Benodigde milliliters FERCAYL = aantal eenheden bloedverlies x 4.

- Indien het Hb-gehalte verlaagd is: gebruik de voorgaande formule, er rekening mee houdend, dat de ijzervoorraad niet hoeft te worden aangevuld.

Hoeveelheid ijzer (in mg) dat moet worden aangevuld = lichaamsgewicht (kg) x 0.24 x (beoogde Hb in g/l – huidige Hb in g/l).
Of
Hoeveelheid ijzer (in mg) dat moet worden aangevuld = lichaamsgewicht (kg) x 3.84 x
(beoogde Hb in mmol/l – huidige Hb in mmol/l).
Bij voorbeeld: lichaamsgewicht 60 kg, Hb-tekort = 10 g/l of 0.62 mmol/l: ijzer dat moet worden aangevuld = 60 x 0.24 x 10 = 60 x 3.84 x 0.62=143 mg (≈ 3 milliliter FERCAYL).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (ijzerdextraan) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bekende ernstige overgevoeligheid voor andere parenteraal toegediende ijzerproducten.
- Anemie die niet wordt veroorzaakt door ijzertekort (b.v. hemolytische anemie).
- Ijzer-'overload' of stoornissen in het ijzerverbruik (b.v. hemochromatose, hemosiderose).
- De intraveneuze injectie moet niet aan patiënten met astma, allergisch eczeem of een andere atopische allergie in de anamnese gegeven worden.
- Gedecompenseerde levercirrose en hepatitis.
- Acute of chronische infecties, omdat parenterale ijzertoediening bacteriële of virale infecties kan verergeren.
- Reumatoïde artritis met symptomen of tekenen van actieve ontsteking.
- Acuut nierfalen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Parenteraal toegediende ijzerpreparaten kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken, waaronder ernstige en mogelijk fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Overgevoeligheidsreacties zijn ook gemeld na eerdere doses parenterale ijzercomplexen zonder voorvallen. Er zijn meldingen gedaan van overgevoeligheidsreacties die verergerden tot Kounis-syndroom (acuut allergisch coronair arteriospasme dat een myocardinfarct kan veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Het risico is hoger voor patiënten met bekende allergieën, met inbegrip van geneesmiddelallergieën, alsmede voor patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige astma, eczeem of andere atopische allergie. Er bestaat eveneens een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties op parenterale ijzercomplexen bij patiënten met immuun- of inflammatoire aandoeningen (bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis).

FERCAYL mag alleen worden toegediend wanneer personeel dat ervaren is in het beoordelen en behandelen van anafylactische reacties direct beschikbaar is en in een omgeving waar alle reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. Elke patiënt dient ten minste 30 minuten na elke injectie met FERCAYL te worden geobserveerd op het optreden van bijwerkingen. Wanneer er overgevoeligheidsreacties of intolerantieverschijnselen optreden tijdens het toedienen, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.
Cardiorespiratoire reanimatiefaciliteiten en apparatuur voor het behandelen van acute anafylactische/anafylactoïde reacties moeten voorhanden zijn, waaronder een injecteerbare 1:1000 adrenalineoplossing. Aanvullende behandeling met antihistaminica en/of corticosteroïden moet indien nodig worden gegeven.

Indien parenterale toediening aan patiënten met astma, allergische aandoeningen en ontstekingen van essentieel belang wordt gevonden, verdient intramusculaire toediening de voorkeur.

De intramusculaire en subcutane injectie van ijzerkoolhydraat complexen in zeer hoge doses induceerden in dierexperimenten sarcomen bij ratten, muizen, konijnen, mogelijk bij hamsters maar niet bij cavia's. Uit de tot nu toe bekende gegevens en op grond van de onafhankelijke beoordeling van deze gegevens kan men concluderen dat het risico op de vorming van een sarcoom bij de mens minimaal is.

Als een intraveneuze injectie te snel wordt toegediend, kunnen hypotensieve voorvallen optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

FERCAYL injecties dienen niet tegelijk met orale ijzerpreparaten te worden toegediend, omdat de resorptie van het oraal toegediende ijzer dan wordt verminderd. Orale ijzertherapie mag niet binnen 5 dagen na de laatste FERCAYL injectie worden gestart.

Er is melding gemaakt van een bruine verkleuring van het serum verkregen uit een bloedmonster dat vier uur na toediening van hoge doses ijzerdextraan (5 ml of meer) werd afgenomen.

Het geneesmiddel kan de oorzaak zijn van schijn verhoogde serum bilirubinespiegels en vals verlaagde serum calciumspiegels.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde onderzoeken met FERCAYL uitgevoerd bij zwangere vrouwen.

Een zorgvuldige risico/batenevaluatie is daarom vereist vóór gebruik tijdens de zwangerschap en FERCAYL mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij duidelijk noodzakelijk (zie rubriek 4.4).

Foetale bradycardie kan optreden na toediening van parenteraal ijzer door een overgevoeligheidsreactie bij de moeder. Het is over het algemeen voorbijgaand. De ongeboren baby moet zorgvuldig gecontroleerd worden tijdens intraveneuze toediening van parenteraal ijzer aan zwangere vrouwen.

Een ijzerdeficiëntieanemie die zich in het eerste trimester van de zwangerschap voordoet, kan in veel gevallen worden behandeld met orale ijzersupplementen. Behandeling met FERCAYL moet worden beperkt tot het tweede en derde trimester als het voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico voor zowel moeder als foetus.

Het is onbekend of het ijzerdextraancomplex in menselijke of dierlijke borstvoeding wordt uitgescheiden. FERCAYL moet bij voorkeur niet in de periode dat borstvoeding wordt gegeven, gebruikt worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van FERCAYL op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Men kan verwachten dat bij ongeveer 5% van de patiënten bijwerkingen zullen optreden. Deze zijn voornamelijk dosisafhankelijk.

Anafylactoïde reacties komen soms voor en omvatten urticaria, huiduitslag, jeuk, misselijkheid en rillen. Als zich verschijnselen voordoen die wijzen op een anafylactoïde reactie, moet toediening onmiddellijk gestaakt worden.

Acute, ernstige anafylactische reacties zijn zeer zeldzaam. Deze treden gewoonlijk op binnen een paar minuten nadat de toediening is gestart en worden in het algemeen gekarakteriseerd door het plotseling optreden van ademhalingsproblemen en/of cardiovasculaire collapse. Er zijn gevallen gemeld met dodelijke afloop.

Vertraagde reacties zijn goed beschreven en kunnen ernstig zijn. Zij worden gekenmerkt door gewrichtspijn, spierpijn en soms koorts. Deze beginnen enkele uren tot vier dagen na de toediening. De verschijnselen duren gewoonlijk twee tot vier dagen en verdwijnen spontaan of na gebruik van eenvoudige pijnstillers.

De gewrichtspijn bij reumatoïde artritis kan verergeren. Plaatselijke reacties waarvan melding wordt gemaakt zijn pijn en ontsteking op of rond de plaats waar geïnjecteerd wordt en plaatselijke ontstekingsreacties van de ader.

Na intramusculaire injectie werden er locale complicaties ter hoogte van de injectieplaats waargenomen zoals verkleuring van de huid, bloeding, vorming van steriele abcessen, weefselnecrose of atrofie en pijn.

De bijwerkingen beschreven in de literatuur worden hieronder vermeld en zijn gerangschikt volgens orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt bepaald: soms (≥ 1/1 000, < 1/100); zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000); zeer zelden (< 1/10 000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hémolyse	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reacties, daarbij inbegrepen, dyspneu, urticaria, huiduitslag, jeuk, misselijkheid en rillen	Soms
	Acute ernstige anafylactoïde reacties (plotseling optredende ademhalingsproblemen en/of cardiovasculaire collaps)	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Stemmingsverandering	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Troebel zien, gevoelloosheid	Soms
	Bewustloosheid, collaps, duizeligheid, rusteloosheid, tremor	Zelden
	Hoofdpijn, paresthesie	Zeer zelden
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Voorbijgaande doofheid	Zeer zelden
Hartaandoeningen	Ritmestoornissen, tachycardie	Zelden
	Foetale bradycardie, hartkloppingen	Zeer zelden
	Kounis-syndroom	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie	Zelden
	Hypertensie	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Soms
	Pijn op de borst	Zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken, buikpijn	Soms
	Diarree	Zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Opvliegers, pruritus, huiduitslag	Soms
	Angio-oedeem, transpireren	Zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Kramp	Soms
	Spierpijn	Zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Warmtegevoel	Soms
	Vermoeidheid, pijn op en bruine verkleuring van de injectieplaats	Zelden
	Griepachtige aandoening*	Niet bekend

*Er kunnen griepachtige symptomen optreden. Het begin ervan varieert van enkele uren tot enkele dagen na toediening.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Het ijzer (III) hydroxidedextraan complex in de FERCAYL heeft een erg lage toxiciteit. Het preparaat wordt goed verdragen en de kans op een toevallige overdosering is minimaal.

Overdosering kan acute ijzer “overload” veroorzaken, hetgeen zich kan voordoen als hemosiderose. Ondersteunende maatregelen zoals het toedienen van ijzerchelaatvormers kunnen genomen worden.

Bij chronisch herhaalde toediening van hoge doses ijzer, zal de overmaat ijzer in de lever accumuleren en een ontstekingsproces veroorzaken dat tot fibrose kan leiden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Parenteraal driewaardig ijzerpreparaat.
ATC-code: B03AC

FERCAYL bevat ijzer in de vorm van een stabiel ijzer (III) hydroxidedextraancomplex, dat analoog is aan de fysiologische vorm van ijzer, ferritine (ferrihydroxide-fosfaat-eiwit-complex). Het ijzer is beschikbaar in een nietgeïoniseerde wateroplosbare vorm. Het heeft een bijzonder lage toxiciteit en kan in hoge doses worden gegeven.

Ongeveer 7 tot 9 dagen na het intraveneus toedienen van FERCAYL wordt de hoogste waarde van het ferritine in het serum bereikt, waarna deze na ongeveer 3 weken terugkeert naar de uitgangswaarde.

Onderzoek naar ijzervoorraden in het beenmerg kunnen na ijzerdextraantherapie voor langere tijd zinloos zijn daar het overtollige ijzerdextraan achter kan blijven in de cellen van het reticulo-endotheliaal systeem.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na i.v. infusie wordt het ijzerdextraan snel opgenomen door de cellen van het reticuloendotheliaal systeem (RES), in het bijzonder in de lever en de milt, waaruit het ijzer langzaam wordt afgegeven en gebonden wordt aan eiwitten. Na toediening kan gedurende de daaropvolgende 6-8 weken een toename van de hematopoiese worden waargenomen. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 5 uur voor het circulerend ijzer en 20 uur voor het totale ijzer (gebonden en circulerend).

Het circulerend ijzer wordt uit het plasma verwijderd door de cellen van het reticuloendotheliaal systeem, die het complex splitsen in de componenten ijzer en dextraan. Het ijzer wordt onmiddellijk gebonden aan de beschikbare eiwitfracties om hemosiderine of ferritine, de fysiologische vormen waarin ijzer voorkomt, te vormen, alsook in mindere mate aan transferrine. Dit ijzer, dat fysiologisch gereguleerd wordt, vult de hemoglobine en de uitgeputte ijzervoorraden aan.

Ijzer wordt niet gemakkelijk uit het lichaam geëlimineerd en accumulatie ervan kan toxisch zijn. Door de grootte van het complex (165000 Dalton) wordt het niet via de nieren uitgescheiden. Kleine hoeveelheden ijzer worden regelmatig via de urine en feces uitgescheiden.

Na intramusculaire injectie, wordt ijzerdextraan vanuit de injectieplaats geabsorbeerd in de capillairen en het lymfestelsel. Het grootste deel van het intramusculair toegediend ijzerdextraan wordt binnen 72 uur geabsorbeerd; de rest van het ijzer wordt geabsorbeerd in de volgende 3 à 4 weken.

Dextraan wordt ofwel gemetaboliseerd ofwel als zodanig uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is gemeld dat bij proeven met niet-anemische zwangere dieren ijzerdextraan in hoge enkelvoudige doses boven de 125mg/kg, teratogeen is en vruchtdood kan veroorzaken. De hoogste dosis die voor klinisch gebruik wordt aanbevolen is 20 mg/kg. Van deze studies is echter geen gedetailleerde informatie beschikbaar.

Hoge doses ijzerdextraancomplexen vertoonden bij studies naar genotoxiciteit in vitro en in vivo mutagene activiteit. Het belang van deze resultaten is echter niet duidelijk. In subtoxische dosering was ijzerdextraan niet mutageen.

Uit het preklinische veiligheidsonderzoek zijn verder geen voor de voorschrijver relevante gegevens naar voren gekomen, dan die welke reeds beschreven zijn in de andere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride.
Fenol.
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

Om microbiologische redenen moet het product onmiddellijk na het aanbreken van de ampul worden gebruikt.

Na verdunning
Uit gegevens verkregen tijdens gebruik is een chemische en fysische stabiliteit gebleken van 24 uur bij 25°C.
Op grond van microbiologische overwegingen dient het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt te worden. Indien toediening niet onmiddellijk gebeurt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de duur van en de condities waaronder opslag plaats heeft. Dit dient in het algemeen niet langer dan 24 uur bij 2-8°C te zijn tenzij verdunning onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaats gevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen 2ml ampullen. Eén ampul bevat één dosis.
Dozen van 5 of 100 ampullen voor hospitaal gebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

FERCAYL is uitsluitend bestemd voor éénmalig gebruik.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

FERCAYL mag alleen gemengd worden met een 0,9% natriumchloride oplossing of een 5% glucose oplossing. Er mogen geen andere verdunningsvloeistoffen of therapeutische middelen worden gebruikt.

De gereconstitueerde injectie- en voor infusie oplossing moet visueel beoordeeld worden vóór het gebruik.

Uitsluitend heldere oplossingen vrij van deeltjes mogen gebruikt worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel, België.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE168497

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/03/1995
Datum van verlenging van de vergunning: 23/10/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2021

Goedkeuringsdatum van de tekst: 12/2021