

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CosmoFer, 50 mg/ml, süste-/infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

2 ml ampull sisaldab 100 mg raud(III)-le vastavas koguses raud(III)hüdrosiid-dekstraan kompleksi.
5 ml ampull sisaldab 250 mg raud(III)-le vastavas koguses raud(III)hüdrosiid-dekstraan kompleksi.
10 ml ampull sisaldab 500 mg raud(III)-le vastavas koguses raud(III)hüdrosiid-dekstraan kompleksi.

Iga ml sisaldab 50 mg raud(III).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonilahus.
Tumepruuni värvusega lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ainult täiskasvanutele.

Rauapuudusaneemia ravi järgmistes situatsioonides:

- Kui suukaudne ravi rauapreparaatidega ei ole võimalik, nt talumatus või suukaudsete rauapreparaatide vähene efektiivsus.
- Kui on kliiniliselt vajalik kiiresti taastada organismi rauavarud.

Rauapuuduse diagnoos peab põhinema vastavate laborianalüüside tulemustel (nt seerumi ferritiin, seerumi rauasisaldus, transferrini küllastatus, hüpokroomsed erütrotsüüdid).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Jälgida hoolikalt patsiente ülitundlikkusreaktsiooni nähtude ja sümptomite suhtes CosmoFer'i iga manustamise ajal ja pärast manustamist

CosmoFer'i tohib manustada vaid juhul, kui saadaval on personal, keda on koolitatud hindama ja käsitlema anafülaktilisi reaktsioone ja keskkonnas, kus elustamisvõimaluste kättesaadavus on tagatud. Patsienti tuleb jälgida kõrvaltoimete suhtes vähemalt 30 minutit pärast igakordset CosmoFer'i süstimist (vt lõik 4.4).

Manustamine

CosmoFer'i süste-/infusioonilahust võib määrata intravenoosse tilkinfusioonina või aeglase süstina veeni. Nendest viisidest on soovitatav tilkinfusioon, kuna see võib vähendada hüpotoonia tekkeohtu. Lahjendamata CosmoFer'i võib süstida ka lihasesse.

Täiskasvanud ja eakad

Üldine kumulatiivne CosmoFer'i annus määratakse vastavalt hemoglobiini tasemele ja kehakaalule. CosmoFer'i annused ja manustamise viis määratakse igale patsiendile individuaalselt, tuginedes raua puudulikkuse arvutustele.

Lapsed (alla 14 aasta)

CosmoFer'i ei tohi manustada lastele. Ei ole andmeid tema ohutuse ja toime kohta lastele.

Annustamine

Tavaline soovitatav annus on 100...200 mg rauda, mis vastab 2...4 ml, manustades kaks või kolm korda nädalas, sõltuvalt hemoglobiini tasemest. Juhul, kui kliiniliste näidustuste tõttu on vajalik organismi rauavarude kiire täiendamine, siis tuleb CosmoFer'i määrata kui kogu vajalik annus infusioonina, mis vastab 20 mg rauale/kg kehakaalu kohta.

CosmoFer'i ei tohi süstida, kui samaaegselt kasutatakse suukaudseid rauapreparaate, kuna suukaudse raua imendumine väheneb (vt lõik 4.5).

Intravenoosne tilkinfusioon

CosmoFer'i võib lahjendada ainult 0,9% naatriumkloriidi lahusega (füsioloogiline lahus) või 5% glükoosi lahusega. CosmoFer'i 100...200 mg rauda (2...4 ml) võib lahjendada 100 ml-s. Igal juhul esimesed 25 mg rauda tuleb infundeerida 15 min jooksul. Kui selle aja jooksul kõrvaltoimeid ei teki, manustatakse ülejäänud annus, kuid mitte kiiremini kui 100 ml 30 minuti jooksul.

Intravenoosne süstimine

CosmoFer'i 100...200 mg rauda (2...4 ml) võib määrata aeglase intravenoosse süstena (0,2 ml/min), soovitatavalt lahustatuna 10...20 ml 0,9% naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahusega. Igal juhul enne kogu annuse süstimist tuleb süstida aeglaselt 25 mg rauda 1...2 min. jooksul. Kui 15 min. jooksul ei ole märgata mingeid kõrvaltoimeid, võib süstida kogu ülejäänud annuse.

Kogu annuse infusioon

Vahetult enne CosmoFer'i manustamist valatakse aseptilisse anumasse, harilikult 500 ml mahuga nõusse, koos steriilse naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahusega, vajalik ravimi kogus, mis on välja arvatud või kindlaks tehtud annustamise tabeli alusel. Kogu CosmoFer'i vajalik kogus, kuni 20 mg/kg kehakaalu kohta, tilgutatakse veeni 4...6 tunni jooksul. Esimene 25 mg rauda tuleb manustada 15 minuti jooksul. Selle aja vältel peab patsienti hoolikalt jälgima. Kui selle aja jooksul pole märgata mingeid kõrvaltoimeid, võib manustada kogu ülejäänud koguse. Infusiooni võib kiirendada kuni 45...60 tilgani minutis. Patsienti tuleb hoolikalt jälgida infusiooni kestel ja pärast seda veel vähemalt 30 minutit.

Kogu annuse infusioon on seotud sagedaste kõrvaltoimetega, eriti hilinevad ülitundlikkuslaadsete reaktsioonidega. CosmoFer'i kogu annust võib manustada ainult haiglas.

Manustamine dialüüsiaparaadiga

CosmoFer'i võib manustada veenidesse hemodialüüsi ajal, samal viisil kui intravenoosel meetodil.

Süstimine lihastesse

Üldine vajalik CosmoFer'i annus arvutatakse välja või tehakse kindlaks annustamise tabelite alusel. Manustamine jaotatakse seeriaks, kuni 100 mg raua (2,0 ml) suurusteks annusteks, sõltuvalt patsiendi kehakaalust. Kui patsient on keskmiselt aktiivne, võib süstida iga päev erinevatesse tuhara kohtadesse. Mitteaktiivsete ja lamavate patsientide süstimise sagedust vähendatakse ühe või kahe korrani nädalas.

CosmoFer'i tuleb süstida sügavale lihasesse, sel viisil saab vähendada nahaaluste plekkide tekkimist. Peab süstima ainult tuhara ülemise osa lihasesse – ei tohi süstida õlga, käsivarde või teistesse nähtavatesse kohtadesse. Normaalse kehaehitusega täiskasvanute süstimiseks kasutada 20...21 G jämedusega, vähemalt 50 mm pikkusi nõelu. Tüsedate patsientide süstimiseks kasutada 80...100 mm pikkusi, kõhnade patsientide süstimiseks lühemaid ja peenemaid nõelu (23G x 32 mm). Patsient peab lamama külgasendis, et süstimise koht oleks kõrgemal või peab seisma püsti, süstimise ajaks toetuma jalale, mille poolele ei süstita. Soovides vältida ravimi valgumist vahetult naha alla, soovitatakse kasutada Z-tehnoloogiat (naha pingutamine süstimise kohast eemale). CosmoFer'i tuleb süstida aeglaselt ja ühtlaselt. Nõela väljatõmbamisega peale süstimist tuleb viivitada mõni sekund, et süstitav kogus ravimit valguks lihastesse. Süstimisjälgede vähendamiseks peab patsienti hoiatama, et ta ei hõõruks süstimise kohti.

Annuse arvutamine

a) Rauapuuduse ravi rauapuudusaneemia korral:

Faktorid, mille abil arvutatakse vajalik annus, on toodud alljärgnevalt. Vajalik annus tuleb kohandada individuaalselt, sõltuvalt üldisest rauapuudulikkusest, mis on arvatud alljärgnevate valemitega hemoglobiin koguses g/l või mmol/l.

Kogu annus (mg Fe) – Hb g/l.

$(\text{Kehakaal (kg)} \times (\text{soovitav Hb} - \text{olemasolev Hb}) (\text{g/l}) \times 0,24) + \text{mg raua varu.}$

Faktor 0,24 on arvatud järgnevalt:

a) Vere kogumaht - 70 ml/kg kehakaalu kohta , s.o ~ 7 % kehakaalust.

b) Raua kogus hemoglobiinis - 0,34 %.

Faktor 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$ (ümberarvutus grammidest milligrammidesse).

Kogu annus (mg Fe) - Hb mmol/l:

$\text{Kehakaal (kg)} \times (\text{soovitav Hb, mmol/l} - \text{olemasolev Hb, mmol/l}) \times 3,84) + \text{mg raua varu.}$

Koefitsient 3,84 on arvatud järgnevalt:

a) Vere kogumaht - 70 ml/kg kehakaalu kohta , s.o ~ 7 % kehakaalust.

b) Raua kogus hemoglobiinis - 0,34 %.

c) Hemoglobiini koguse g/l ümberarvutuse koefitsient kogusesse mmol/l – 0,06205.

Faktor 3,84 = $0.0034 \times 0.07 \times 1000/0,06205$.

Alljärgnevas tabelis on näidatud CosmoFer'i süstelahuse kogus, mis on määratud erineva tasemega rauapuuduse aneemia raviks.

Alljärgnevas tabelis näidatud kogus on arvatud vajaliku hemoglobiini kogusele suurusega 150 g/l või 9,3 mmol/l, pluss 500 mg rauavarudeks. Tabelis toodud arvud kehtivad kehakaalu kohta üle 35 kg.

Olgugi, et on suur erinevus naiste ja meeste kehaehituses ja kaalus, on tabelleid ja valemiteid lihtne kasutada, määrates patsientidele üldise vajaliku raua koguse. See arv väljendab kogust, mis on vajalik, et taastada patsiendi hemoglobiini normaalne või peaaegu normaalne kontsentratsioon pluss vajalik rauavaru suuremale osale neist patsientidest, kel on keskmine või raske hemoglobiini puudus. On vajalik ära märkida, et rauapuudusaneemia ei väljendu seni, kui on ära tarvitatud kogu rauavaru. Sellepärast ei tohi raviga piirduda ainult hemoglobiini hulga taastamisega, vaid tuleb taastada ka rauavarud.

Kui üldine vajalik annus ületab lubatava ööpäevase koguse, peab ravimi koguse jagama osadeks. Ravi tulemused ilmnevad peale mõnepäevast CosmoFer'i kasutamist ja see väljendub retikulotsüütide arvu tõusus. Ferritiini kogus vereseerumis on hea rauavarude kasvu näitaja. Need sümptomid võivad mitte kehtida patsientidele, kellele tehakse neerude dialüüsi.

Üldine CosmoFer'i annus milliliitrites, rauapuudusaneemia raviks

Hemoglobiini kogus	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
Kehakaal (kg)						
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

Märkus: Tabel ja temaga koos toodud valemid on kasutatavad vaid patsientidele rauapuudusaneemia raviks. Tabeleid ei tohi kasutada annuse määramiseks patsientidele verekaotuse puhul.

b) Rauapuuduse ravi verekaotuse korral:

Rauapuuduse ravi patsiendi verekaotuse puhul peab olema suunatud raua hulga taastamiseks, mis on võrdne kaotatud vere hulgale. Neid tabeleid ja valemeid ei kasutata raua hulga taastamisel. Patsiendi perioodilise verekaotuse ja hematokriti kindlakstegemine lubab arvutada vajaliku raua annuse.

CosmoFer'i annus, mis on vajalik rauapuuduse kompenseerimiseks verekaotuse puhul, arvutatakse järgmiselt:

- Kui on teada verekaotuse suurus: 200 mg i.v. raua (4 ml CosmoFer'i) manustamine tingib hemoglobiini kasvu, mis on võrdne 1 vereühikule (= 400 ml koos olemasoleva 150 g/l Hb või 9,3 mmol Hb/l – võrdub 0,34% 0,4 x 150 või 204 mg rauda).
Täiendav raua hulk [mg] = kaotatud vereühikute arv x 200.
Vajalik CosmoFer milliliitrites = kaotatud vereühikute arv x 4.
- Kui Hb väärtus on langenud: kasutage varemtoodud valemit, arvestades, et pole vaja täiendada raua varu.

Täiendav raua kogus, mg = kehakaal (kg) x 0,24 x (soovitav Hb, g/l - olemasolev Hb, g/l).

Või

Täiendav raua kogus, mg = kehakaal (kg) x 3,84 x (soovitav Hb, mmol/l - olemasolev Hb mmol/l).

Näide: kehakaal 60 kg, Hb puudulikkus = 10 g/l või 0,62 mmol/l:

Täiendav raua kogus = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg (≈ 3 milliliitrit CosmoFer).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, CosmoFer'i või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
Teadaolev tõsine ülitundlikkus teiste parenteraalsete rauapreparaatide suhtes.
Mitterauapuudusaneemia (näiteks: hemolüütiline aneemia).
Raua ülekoormus või raua ainevahetushäired (näiteks hemokromatoos, hemosideroos).
Dekompenseeritud maksa tsirroos ja hepatiit.
Äge või krooniline infektsioon, sest parenteraalne raua manustamine võib esile kutsuda bakteriaalse või viirusliku infektsiooni ägenemise.
Äge neerupuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Parenteraalselt manustatud rauapreparaadid võivad põhjustada ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas tõsiseid ja potentsiaalselt fataalseid anafülaktilisi/anafülaktoideid reaktsioone.
Ülitundlikkusreaktsioonidest on samuti teatatud pärast eelnevaid ilma reaktsioonideta kulgenud parenteraalsete rauaühendite manustamisi. Teatatud on ülitundlikkusreaktsioonidest, mis on progresseerunud Kounise sündroomiks (äge allergiline koronaararteri spasm, mis võib põhjustada müokardiinfarkti, vt lõik 4.8).

Risk on suurem patsientidel, kellel teadaolevalt esineb allergiaid, sealhulgas ravimiallergiaid, sealhulgas patsientidel, kellel on anamneesis raske astma, ekseem või teised atoopilised allergiad. Samuti on parenteraalsete rauaühendite suhtes ülitundlikkusreaktsioonide tekkerisk kõrgem patsientidel, kellel on immuunsüsteemi häired või põletikunähud (nt süsteemne erütematoosne luupus, reumatoidartriit).

CosmoFer'i tohib manustada vaid juhul, kui saadaval on personal, keda on koolitatud hindama ja käsitlema anafülaktilisi reaktsioone ja keskkonnas, kus elustamisvõimaluste kättesaadavus on tagatud. Iga patsienti tuleb jälgida kõrvaltoimete suhtes vähemalt 30 minutit pärast igakordset CosmoFer'i süstimist. Kui manustamise ajal ilmnevad ülitundlikkusreaktsioonid või talumatuse nähud, tuleb ravi koheselt peatada. Kättesaadav peab olema kardiorespiratoorse elustamise varustus ägedate anafülaktiliste/akafülaktoideidsete reaktsioonide käsitlemiseks, sealhulgas süstitav 1:1000 adrenaliinilahus. Vajadusel tuleb lisaravina anda antihistamiinikume ja/või kortikosteroide.

Loomkatsetes tekitas raua-süsivesinike komplekside süstimine lihastesse ja naha alla väga suurtes kogustes sarkoomi rottidel, hiirtel, jänestel, vahel hamstritel, kuid mitte merisigadel. Üldine informatsioon ja sõltumatu hinnang näitab, et sarkoomi oht inimestele on minimaalne.

On võimalikud hüpotoonia episoodid, kui süstimine veeni toimub liiga kiiresti.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

CosmoFer'i ei või määrata koos teiste suukaudsete rauapreparaatidega, sest suukaudsete rauapreparaatide resorbeerimine väheneb. Ravi suukaudsete rauapreparaatidega võib alustada mitte varem kui 5 päeva peale viimast CosmoFer'i süstimist.

On tähele pandud, et nelja tunni möödudes peale tarvitamist annab suur kogus raua dekstraani (5 ml või rohkem) vereseerumi proovile pruuni värvuse.

Ravipreparaat võib esile kutsuda ekslikult suurenenud bilirubiini hulga seerumis ja ekslikult vähenenud kaltsiumi hulga seerumis.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Puuduvad adekvaatsed ja hästikontrollitud uuringud CosmoFer'i kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Seetõttu on vajalik

hoolikas riski/kasu hindamine enne kasutamist raseduse ajal ja CosmoFer'i ei tohiks kasutada raseduse ajal, kui ei ole tingimata vajalik (vt lõik 4.4).

Raseduse esimesel trimestril esinevat rauavaegusaneemiat võib paljudel juhtudel ravida suukaudse rauaga. Ravi CosmoFer'iga peaks piirduma raseduse teise ja kolmanda trimestriga, kui kasu on hinnatud suuremaks potentsiaalsest riskist nii emale kui lootele.

Pärast parenteraalsete rauapreparaatide manustamist võib tekkida loote bradükardia. See on tavaliselt möödud ja selle põhjuseks on ema ülitundlikkusreaktsioon. Parenteraalsete rauapreparaatide manustamisel rasedatele tuleb loodet hoolikalt jälgida.

Raud-dekstraani kompleksi eritumine inimese või loomade rinnapiima ei ole teada. Imetamise ajal eelistatakse CosmoFer'i mitte kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ligikaudu 5% patsientidest võivad esineda kõrvaltoimed. Need on peamiselt annusest sõltuvad. Anafülaktoidsed reaktsioonid esinevad aeg-ajalt ning nende hulka kuuluvad urtikaaria, nahalööve, sügelemine, iiveldus ja värisemine. Anafülaktoidsete reaktsioonide ilmnemisel tuleb ravi viivitamata lõpetada.

Ägedad, rasked anafülaktoidsed reaktsioonid on väga harvad. Tavaliselt ilmnevad need esimestel manustamisminutitel ning enamasti on neile iseloomulik äkki alanud hingamisraskus ja/või kardiovaskulaarne kollaps; on kirjeldatud surmajuhtumeid.

Hilinenud reaktsioonid on hästi uuritud ja võivad olla rasked. Neile on iseloomulikud liigesevalu, lihasevalu ja mõnikord palavik. Nende algus kõigub mõnest tunnist kuni nelja päeva möödumiseni ravimi kasutamisest. Sümptomid kestavad tavaliselt kaks kuni neli päeva ja kaovad iseenesest või peale tavaliste valuvaigistavate preparaatide tarvitamist.

Reumatoidartriidi puhul võivad ägeneda liigesevalud. Lokaalsetest reaktsioonidest on kirjeldatud süstekoha või selle ümbruse valulikkust ja põletikku ning paikset flebiiti.

Lihastesisese süstekoha komplikatsioonidest on esinenud naha värvuse muutust, veritsemist, steriilsete abstsesside teket, kudede nekroosi või atroofiat ja valu.

Organsüsteem	Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Harv (>1/10 000, <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Hemolüüs	
Südame häired		Arütmia, tahhükardia	Loote bradükardia, palpitatsioonid	Kounise sündroom
Kõrva ja labürindi kahjustused			Mööduv kurtus	
Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine, kõhuvalu	Kõhulahtisus		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Kuumatunne	Väsimus Valu ja pruun		Gripilaadne haigus, mis võib avalduda

		pigmentatsioon süstekohas		paari tunni kuni mitme päeva möödudes pärast ravimi kasutamist
Immuunsüsteemi häired	Anafülaktoidsed reaktsioonid, sh düspnoe, urtikaaria, nahalööve, sügelemine, iiveldus ja värisemine		Ägdedad, rasked anafülaktoidsed reaktsioonid (äkki alanud hingamisraskus ja/või kardiovaskulaarne kollaps)	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Krambid	Müalgiaid		
Närvisüsteemi häired	Hägune nägemine, tuimus	Teadvuse kaotus, krambid, pearinglus, rahutus, treemor	Peavalu, paresteesia	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe	Rindkere valu		
Psühhiaatrilised häired		Vaimse seisundi muutused		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Nahaõhetus, sügelemine, lööve	Angioödeem, higistamine		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon	Hüpertensioon	

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

CosmoFer'i raud(III)hüdrosiid-dekstraani kompleks on väga vähe toksiline. Preparaat on kergesti talutav ja minimaalse üleannustamise ohuga.

Üleannustamine võib esile kutsuda ägedat raua ülekoormust, mis väljendub hemosideroosina. Üleannustamise korral võib kasutada toetavaid meetmeid nagu nt rauda siduvad preparaadid.

Pikaajalisel suurte rauaannuste tarvitamise juhtudel võib üleliigne raud kuhjuda maksa ja soodustada seal põletikulisi protsesse, mis võivad üle minna fibroosiks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Parenteraalsed rauapreparaadid, ATC-kood: B03AC

CosmoFer'i süste-/infusioonilahuse koostises on stabiilne raud(III) hüdroksiid-dekstraani kompleks, mis on analoogiline raua füsioloogilisele kujule, ferritiinile (rauahüdroksiidifosfaadi valkude kompleks). Raud on mitteioonilise veelahusena. Ta on väga vähe toksiline ja teda võib määrata suurtes annustes.

Vereseerumi ferritiini suurim kontsentratsioon saabub 7...9 päeva möödudes peale CosmoFer'i manustamist veeni ja väheneb aeglaselt algstaadiumini peale 3 nädalat.

Luuüdi rauavarude uurimine võib olla vähemärgatav pikemat aega peale raua-dekstraani teraapiat, sest raua-dekstraani jääk võib olla retikuloendoteliaal rakkudes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Peale raua-dekstraani infusiooni veeni seostub ta retikuloendoteliaalsete rakkudega, eriti maksas ja põrnas, kust raud aeglaselt vabaneb ja ühineb valkudega. Peale manustamist 6...8 nädala jooksul võib olla märgatav hemosideroosi aktiveerimine. Plasma poolväärtusaeg on 5 tundi tsirkuleerivale rauale ja 20 tundi kogu rauale (seostatud ja tsirkuleerivale).

Tsirkuleeriv raud eemaldatakse plasmast retikuloendoteliaalse süsteemi rakkudega, mille kompleks lõhestub rauaks ja dekstraani komponentideks. Raud ühineb valkudega, moodustades hemosideriini või ferritiini, füsioloogilise raua vormi, vähemal määral transferiini. See raud on füsioloogiliseks täienduseks hemoglobiinile ja vähenenud rauavarudele.

Raud ei ole organismist kergesti kõrvaldatav ja tema kogunemine võib olla toksiline. Kompleksi suuruse (165000 daltonit) tõttu ta ei kõrvaldu neerudega. Vähene raua kogus eemaldub uriini ja väljaheidetega.

Peale süstimist lihastesse raua-dekstraan resorbeerub süstimise kohast kapillaaridesse ja lümfisüsteemi. Lihastesse süstitud raua-dekstraani kogus resorbeerub suuremalt jaolt 72 tunni jooksul; ülejäänud osa rauda resorbeerub suuremalt jaolt 3...4 nädala jooksul.

Dekstraan on kas metaboliseeruv või ekskretiseeruv.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

On teatatud CosmoFer'i teratogeensetest ja embrüotoksilisest toimest mitteaneemilistele tiinetele loomadele, kellele ühekordselt manustati suur annus, üle 125 mg kehakaalu kilogrammi kohta. Suurim soovitatav annus kliinilises kasutuses on 20 mg kehakaalu kilogrammi kohta. Üksikasjalikud andmed nende uuringute kohta siiski puuduvad.

In vitro ja *in vivo* genotoksilisuse uuringud on näidanud mutageenset aktiivsust pärast raud-dekstraan kompleksi suurte annuste manustamist. Nende tulemuste olulisus ei ole siiski teada. Subtoksilises annuses raud-dekstraan mutageenne ei olnud.

Ei ole mingeid olulisi prekliinilisi ohutusandmeid ravimit määravale arstile, täiendavalt neile, mis on juba kirjeldatud eelnevates ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi
Naatriumhüdroksiid (pH regulaator)

Vesinikkloriidhape (pH regulaator)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 ml, 5 ml ja 10 ml ampullid 24 kuud

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe peale ampulli avamist ära kasutada.

Pärast lahjendamist:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsiline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25°C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Mitte lasta külmuda.

Lahjendatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi värvitud klaasampullid. Üksikannuse konteiner.

Pakendi suurused: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 10 x 5 ml, 2 x10 ml ja 5 x10 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb ampulle sette ja kahjustuste osas visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult neid, kus on settevaba homogeenne lahus.

CosmoFer'i ampullid on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

CosmoFer'i võib segada vaid 0,9% naatriumkloriidi lahusega või 5% glükoosi lahusega. Teisi veenisiseseid lahjenduslahuseid ega ravimeid ei tohi kasutada.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb enne tarvitamist visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult selget, ilma tahkete osakesteta lahust.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pharmacosmos A/S
Roervangsvej 30
DK-4300 Holbaek
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER

521606

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. august 2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. august 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Jaanuar 2020