

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MONOFER® 1000 mg/10 ml enjeksiyon/infüzyon çözeltisi içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

#### Etkin madde:

1 ml çözelti 100 mg demire eşdeğer 417 mg demir (III) izomaltos 1000 içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit.....(ph ayarlayıcı olarak)

Hidroklorik asit..... (ph ayarlayıcı olarak)

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk/İnfüzyonluk çözelti

Koyu kahverengi, şeffaf olmayan çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

MONOFER®, demir eksikliği tedavisi için aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Gastrointestinal sistemden demir emiliminin bozulduğu durumlarda gelişen demir eksikliği anemisinde
- Aktif gastrointestinal kanaması olan hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Total veya subtotal gastroektomili hastalarda gelişen demir eksikliği anemisinde,
- Oral demir tedavisini tolere edemeyen demir eksikliği anemisi olgularında,
- Oral demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisinde,
- Hızlı bir şekilde demir sağlanması için klinik ihtiyacın olduğu durumlarda,
- Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan eritropoetin (EPO) kullanan hastalarda Hgb<10 g/dL olması durumunda başlanır ve Hgb>11.5 g/dL veya ferritin>500 ng/dL oluncaya kadar kullanılır.

Tanı, laboratuvar testleri baz alınarak yapılmalıdır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Kümülatif demirin hesaplanması:

*Demir eksikliği anemisi olan hastalarda demir eksikliğini giderme:*

MONOFER® dozu elementer demirin mg cinsinden ifadesidir. Gerekli olan demir ve uygulama planı her hasta için ayrı ayrı belirlenmelidir. Optimal hemoglobin hedefi seviyesi

ve demir depoları farklı hasta gruplarında ve hastalar arasında çeşitlilik gösterebilir.

Demir eksikliği anemisi, tüm demir depoları tükeninceye dek görülmez. Bu nedenle, hemoglobin demiri ve demir depolarının her ikisi de demir tedavisiyle takviye edilmelidir.

Mevcut demir eksikliğinin tedavisinden sonra, hedeflenen hemoglobin seviyesinin ve istenilen diğer demir parametrelerinin uygun olarak devamı için, MONOFER® ile idame tedaviye ihtiyaç olabilir.

Kümülatif demir dozu, ya aşağıdaki Ganzoni formülü (1) ile ya da aşağıdaki tablo (2) ile belirlenebilir. Anoreksiya nervoza (yeme bozukluğu), kaşeksi (iştahsızlık), obezite, gebelik veya kanamaya bağlı anemi gibi kişisel doz ayarlaması gereken hastalarda, Ganzoni formülünün kullanılması önerilmektedir.

Hemoglobin, Hgb olarak kısaltılmıştır.

#### 1. Ganzoni formülü:

$$\text{Gerekli demir [mg demir]} = \text{Vücut ağırlığı}^{(A)} [\text{kg}] \times (\text{Hedef Hgb}^{(E)} - \text{Gerçek Hgb})^{(B)} [\text{g/dL}] \times 2,4^{(C)} + \text{Demir depoları için demir}^{(D)} [\text{mg demir}]$$

(A) Obez hastalarda, Hastanın ideal vücut ağırlığı veya gebe kadınlarda gebelik öncesi ağırlığının kullanılması önerilir. İdeal vücut ağırlığı çeşitli şekillerde hesaplanabilir, örneğin BMI 25'e göre: ideal vücut ağırlığı = 25 x (m cinsinden uzunluk)<sup>2</sup>

(B) Hgb [mM]'yi Hgb [g/dL]'ye dönüştürmek için, Hgb [mM] 1,61145 katsayısı ile çarpılmalıdır.

(C) 2,4 katsayısı = 0,0034 x 0,07 x 10,000

0,0034: Hemoglobindeki demir içeriği %0,34'tür.

0,07: Vücut ağırlığındaki kan hacmi 70 ml/kg ≈ vücut ağırlığının %7'si

10.000: Dönüşüm katsayısı 1 g/dL = 10.000 mg/L

(D) 35 kg'ın üzerinde vücut ağırlığı olan bir insan için demir depoları 500 mg veya üstündedir. Minyon tipli kadınlarda 500 mg demir deposu alt limitte normaldir. Bazı kılavuzlar 10-15 mg demir/kg vücut ağırlığı kullanımını önermektedir.

(E) Ganzoni formülünde olağan Hgb hedefi 15 g/dL'dir. Gebelik gibi özel durumlarda, daha düşük bir hemoglobin hedefi düşünülebilir.

#### 2. Basitleştirilmiş doz tablosu:

##### Demir dozu

| Hgb (g/dL) | Vücut ağırlığı 50 kg ile < 70 kg arasında olan hastalar | Vücut ağırlığı ≥ 70 kg olan hastalar |
|------------|---|--------------------------------------|
| ≥10        | 1000 mg   | 1500 mg                              |
| <10        | 1500 mg   | 2000 mg                              |

Kan kaybında demir replasmanı:

Kan kaybı olan hastalardaki demir tedavisinde, kan kaybındaki demire eşdeğer miktarda demir sağlanmalıdır.

- Eğer Hgb seviyesi düştüyse: Depo demirin eski haline getirilmesi gerektiğini varsayarak Ganzoni formülünü kullanınız:

$$\text{Gerekli demir [mg demir]} = \text{Vücut ağırlığı [kg]} \times (\text{Hedef Hgb} - \text{Gerçek Hgb}) [\text{g/dL}] \times 2,4$$

- Eğer kaybedilen kan hacmi biliniyorsa: 200 mg MONOFER® uygulaması, 1 ünite kana eşdeğer hemoglobin artışını sağlar:

$$\text{Yerine konması gereken demir [mg demir]} = \text{Kaybedilen kanın ünite sayısı} \times 200$$

### **Uygulama şekli:**

MONOFER® uygulaması sırasında ve her bir uygulamayı takiben, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomları ve belirtileri açısından hastalar dikkatlice takip edilmelidir.

MONOFER® sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her MONOFER® enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir (bkz. bölüm 4.4).

Her IV demir uygulaması yüksek aşırı duyarlılık reaksiyonu riskini taşımaktadır. Bu sebeple, riski azaltmak için tek IV demir uygulama sayısını en aza indirmek gerekir.

MONOFER®, ya intravenöz bolus enjeksiyonu, intravenöz damla infüzyonu ya da diyaliz cihazının venöz kolundan direkt enjeksiyon olarak verilebilir.

MONOFER®, oral demir absorpsiyonunu azaltabileceğinden, oral demir preparatları ile birlikte uygulanmamalıdır (bkz. bölüm 4.5).

**İntravenöz bolus enjeksiyonu:**

MONOFER®, uygulama hızı 250 mg demir/dakika olacak şekilde, haftada 3 kez 500 mg'a kadar intravenöz bolus enjeksiyonu şeklinde uygulanabilir. Seyreltilmeden ya da en fazla 20 ml steril % 0,9'luk sodyum klorür içerisinde seyreltilerek uygulanabilir.

**İntravenöz damla infüzyonu:**

Gereken kümülatif demir dozu, tek bir MONOFER® infüzyonu ile 20 mg demir/kg vücut ağırlığı olacak şekilde ya da kümülatif demir dozuna ulaşıncaya kadar haftalık infüzyon şeklinde uygulanabilir.

Eğer vücut ağırlığı için kümülatif 20 mg/kg demir dozu sınırı aşılsa, doz zaman aralığı en az bir hafta olan iki uygulamaya bölünmelidir.

1000 mg'a kadar olan demir dozları, 15 dakikadan fazla sürede uygulanmalıdır.

1000 mg'ı aşan dozlar, 30 dakikadan fazla sürede uygulanmalıdır.

MONOFER®, en fazla 500 ml steril % 0,9'luk sodyum klorüre ilave edilmelidir. (Bkz. Bölüm 6.3. ve 6.6.)

Diyaliz cihazı içinden enjeksiyon:

MONOFER<sup>®</sup>, hemodiyaliz seansı sırasında diyaliz cihazının venöz kolundan direkt olarak, intravenöz bolus enjeksiyonu için belirlenen aynı prosedürler ile uygulanabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Veri yoktur.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin özel bir durum bulunmamaktadır. Dekompansé karaciğer sirozu ve hepatit olması halinde kontredikedir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı, güvenilirlik ve etkililik açısından yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle önerilmemektedir.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Bu popülasyonda ayrıca bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

MONOFER<sup>®</sup> intravenöz bolus enjeksiyonu ve intravenöz damla infüzyonu olarak ya da diyaliz cihazının venöz kolundan direkt enjeksiyon yoluyla uygulanabilir.

MONOFER<sup>®</sup>, oral demir absorpsiyonunu azalabileceğinden dolayı oral demir preparatları ile birlikte uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5.)

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Etkin maddeye veya herhangi bir yardımcı maddeye olan aşırı duyarlılık,
- Demir eksikliğine bağılı olmayan anemiler (örn. hemolitik anemi),
- Aşırı demir yüklemesi ya da demir yararlanımındaki bozukluk (örn. hemokromatoz, hemosideroz),
- Dekompansé karaciğer sirozu ve hepatit,
- Diğér parenteral demir ilaçlarına karşı bilinen aşırı duyarlılık,
- Gebeliğın 1. trimesteri.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Parenteral olarak uygulanan demir ilaçları, ciddi ve potansiyel fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Parenteral demir komplekslerinin önceden sorunsuz seyreden dozlarından sonra da aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Şiddetli astım, egzema veya diğér atopik allerji öyküsü ile ilaç alerjisi olduğu bilinen hastalarda risk artmaktadır. İmmün sistem hastalıkları ya da enfeksiyon durumlarında (örn. sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) parenteral demir komplekslerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında da artış olmaktadır.

MONOFER<sup>®</sup> sadece anafilaktik reaksiyonları acilen değerlendirme ve yönetme eğitimi almış personelin varlığında, tüm resüsitasyon araçlarının sağlandığı yerlerde uygulanmalıdır. Her MONOFER<sup>®</sup> enjeksiyonunu takiben hasta en az 30 dakika boyunca advers etkiler açısından gözlemlenmelidir. Uygulama esnasında aşırı duyarlılık reaksiyonları veya intolerans belirtileri meydana gelirse tedavi hemen durdurulmalıdır. Akut anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları yönetmek için, kalp-solunum resüsitasyon

araçları ve 1:1000 enjektabl adrenalin çözeltisini de içeren malzemeler hazır bulundurulmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda, antihistaminikler ve/veya kortikosteroidler ek tedavi olarak verilebilir.

Parenteral demir, akut veya kronik enfeksiyon olması durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

MONOFER® , devam eden bakteremisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Eğer intravenöz enjeksiyon çok hızlı bir şekilde uygulanırsa hipotansiyon epizotları meydana gelebilir.

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması fatal (ölümcül) zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız. Aşırı dozda alındığında doktorunuzu ya da zehir danışmayı derhal arayınız.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Tüm parenteral demir preparatlarında olduğu gibi, birlikte uygulandığı zaman oral demir preparatlarının emilimi azalır. Oral demir tedavisi, uygulanan son MONOFER® enjeksiyonu sonrasında 5 günden daha önce başlatılmamalıdır.

Parenteral demirin büyük dozlarının (5 ml veya fazlası), uygulamadan 4 saat sonra serumdan alınan kan numunesine kahverengi bir renk verdiği bildirilmiştir.

Parenteral demir yanlış olarak yüksek serum bilirubin değerlerine ve yanlış olarak düşük serum kalsiyum değerlerine sebep olabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

##### **Pediyatrik popülasyon:**

18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı, güvenilirlik ve etkililik açısından yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle önerilmemektedir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: A

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

##### **Gebelik dönemi**

MONOFER®'in gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle gebelik sırasında kullanılmadan önce, dikkatli bir yarar/risk değerlendirilmesi yapılmalı ve açık bir biçimde gerekli değilse gebelik sırasında MONOFER® kullanılmamalıdır.

Hamileliğin ilk trimesterinde ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, birçok vakada oral demir ile tedavi edilebilir. MONOFER®'in fetüs ve anne için olan potansiyel riskine karşılık yarar yönü ağır bastığı değerlendirilirse tedavi ikinci ya da üçüncü trimester ile sınırlandırılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

MONOFER®'in anne sütüne geçmesi ile ilgili yeterli bir bilgi bulunmamaktadır.

Demir (III) izomaltoz 1000'in insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MONOFER® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MONOFER® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Bilinen bir etkisi yoktur.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

MONOFER®'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Yine de hızlı intravenöz enjeksiyona bağlı olarak gelişebilecek hipotansiyon nedeniyle MONOFER® uygulamasından sonra araç ve makine kullanılması önerilmez.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

MONOFER® için bulunan sınırlı klinik veriler nedeniyle, belirtilen istenmeyen etkilerde diğer parenteral demir çözeltilerinin güvenlik verileri temel alınmıştır.

Hastaların %1'inden fazlasında advers etkiler ile karşılaşılması beklenmektedir.

Yaygın olmasa da demir komplekslerinin parenteral uygulanması akut ve şiddetli anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir. Bu reaksiyonlar genelde uygulamanın ilk birkaç dakikasında ortaya çıkar ve genellikle ani solunum güçlüğü ve/veya kardiyovasküler kollaps ile karakterize edilir, ölümler de raporlanmıştır. Ortaya çıkan diğer hafif ani aşırı duyarlılık reaksiyonları da yaygın değildir ve ürtiker, döküntü, kaşıntı, mide bulantısı ve titreme şeklinde görülebilir. Herhangi bir anafilaktoid reaksiyon belirtisi gözlemlendiğinde uygulama hemen durdurulmalıdır.

Parenteral demir preparatları ile gecikmiş reaksiyonlar da meydana gelebilir ve bu reaksiyonlar ciddi olabilir, artralji, miyalji ve bazen ateş olarak karakterize edilir. Başlangıç zamanı uygulamadan sonra birkaç saat ya da dört güne kadar değişiklik gösterebilir. Semptomlar genelde iki ya da dört gün aralığında sonlanır ve kendiliğinden ya da basit analjeziklerin kullanımı ile düzelebilir. Ayrıca, romatoid artritte eklem ağrısında şiddetlenme meydana gelebilir ve enjeksiyon bölgesinde veya yakınında lokal reaksiyonlar acı ve enflamasyona ve lokal flebitik reaksiyonlara neden olabilir.

Yaygınlık değerlendirilmesi: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Çok seyrek: Hemoliz

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Bulanık görme, uyuşukluk disfoni

Seyrek: Bilinç kaybı, nöbet, sersemlik, huzursuzluk, titreme, yorgunluk, değişken mental durum

Çok seyrek: Baş ağrısı, parestezi

**Kulak ve iç kulak hastalıkları:**

Çok seyrek: Geçici sağırılık

**Kardiyak hastalıklar:**

Seyrek: Aritmi, taşikardi

Çok seyrek: Fetal bradikardi, palpasyon

**Vasküler hastalıklar:**

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Hipertansiyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Dispne

Seyrek: Göğüs ağrısı

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, kabızlık

Seyrek: Diyare

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Cilt kızarıklığı, kaşıntı, döküntü

Seyrek: Anjiyoödem, terleme

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Kramplar

Seyrek: Kas ağrısı, eklem ağrısı

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Anafilaktoid reaksiyonlar, sıcaklık hissi, ateş, ağrı, enjeksiyon bölgesinde iltihaplanma, lokal flebitik reaksiyon

Seyrek: Yorgunluk

Çok seyrek: Şiddetli akut anafilaktoid reaksiyonlar

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

MONOFER®'deki demir (III) izomaltoz 1000 düşük toksisiteye sahiptir. Preparat, iyi tolere edilebilir ve minimal rastlantısal doz aşımı riskine sahiptir.

Doz aşımı, zamanla depolama bölgelerinde demir birikmesine sebep olarak hemosiderozise yol açabilir. Serum ferritini gibi demir parametrelerinin görüntülenmesi, demir birikiminin fark edilmesinde yardımcı olabilir. Şelat oluşturuca ajanlar gibi destekleyici ölçümler kullanılabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1. Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik grup: Demir, parenteral preparatlar

ATC kodu: B03AC

MONOFER® çözeltisi, küresel demir-karbonhidrat tanecikleri içeren kuvvetli demir bağına sahip bir kolloidtir. Her partikül bir demir (III) çekirdeği ve çekirdeği saran ve stabilize eden izomaltoz karbonhidrat kılıftan oluşur. Karbonhidrat kılıflı demir (III) şelasyonu partiküllere ferritin benzeri yapı sunar ve bu da serbest inorganik demir (III) toksisitesine karşı korur.

Demir, pH'ı 5,0 ve 7,0 arasında olan sulu bir çözeltide, iyonik olmayan suda çözülebilir bir formda bulunur. Toksisitesi düşüktür ve MONOFER® bu sayede yüksek dozlarda uygulanabilir.

Terapötik cevabın belirtisi, MONOFER®'in uygulanmasından sonraki birkaç gün içinde retikülosit sayısındaki artış olarak görülebilir.

Serum ferritini, intravenöz MONOFER® dozundan yaklaşık 7 ila 9 gün sonra pik yapar ve 3 hafta kadar sonra yavaşça temel düzeye döner.

### **5.2. Farmakokinetik özellikleri**

MONOFER® formülasyonu, güçlü bağlı komplekste demir içerir. Bu kompleks biyoyararlanımı olan formda demirin, demir bağlayıcı proteinlere kontrollü ve yavaş salınımına olanak verir. Serbest demir riski çok düşüktür.

#### Emilim:

Demir izomaltoz 1000, intravenöz uygulamayı takiben özellikle demirin yavaşça salındığı karaciğer ve dalakta retiküloendotelyal sistem (RES)'deki hücreler tarafından hızlıca tutulur.

#### Dağılım:

Demir, hemosiderin veya ferritin (demirin fizyolojik olarak depolandığı formlar) oluşturmak için veya daha az yer kaplamak ve taşıyıcı transferrin molekülü için uygun protein kısımlarıyla hızlıca bağ yapar.

#### Biyotransformasyon:

Fizyolojik kontrole tabi olan demir, hemoglobini ve boşalmış demir depolarını yeniler.

#### Eliminasyon:

Plazma yarılanma ömrü, dolaşımdaki demir için 5 saat ve toplam demir (bağlı ve dolaşımda olan) için 20 saattir. Dolaşımdaki demir, bu kompleksi demir ve izomaltoz 1000 bileşenlerine ayıran retiküloendotelyal sistem hücreleri tarafından plazmadan uzaklaştırılır.



Kompleksin büyüklüğü nedeniyle MONOFER<sup>®</sup>, böbrekler aracılığıyla uzaklaştırılmamaktadır. Az miktarda demir idrar ve feçes ile atılabilir.

İzomaltoz 1000, ya metabolize edilir ya da boşaltımla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

MONOFER<sup>®</sup> için doğrusallık/doğrusal olmayan ya da spesifik farmakokinetik parametrelerin tayini için özel bir çalışma yapılmamıştır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Demir komplekslerinin; anemisi olmayan gebe hayvanlarda 125 mg demir/kg vücut ağırlığının üstündeki tekli dozlarda, teratojenik ve embriyosidal olduğu kaydedilmiştir. Klinik kullanımda tavsiye edilen en yüksek doz 20 mg demir/kg vücut ağırlığı şeklindedir.

Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde mevcut olan veriler dışında, reçeteye uygun başka ek klinik öncesi veri bulunmamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Enjeksiyonluk su  
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)  
Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün, Bölüm 6.6'da belirtilenler dışında başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

Kapalı ampul raf ömrü 24 aydır.

Ampul ilk kez açıldıktan sonraki raf ömrü (seyreltilmemiş):

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, açma yöntemi mikrobiyal kontaminasyonu engelleyici olsa bile, ürün hemen kullanılmalıdır.

Eğer hemen kullanılmaz ise, geçerli saklama süresi ve şartları kullanıcının sorumluluğundadır.

Steril % 0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ile seyreltikten sonraki raf ömrü:

30°C'deki kimyasal ve fiziksel olarak geçerli stabilitesinin, steril %0,9'luk sodyum klorür ile 1:250 = (0,4 mg/ml)'ye kadar olan seyreltmelerde 48 saat olduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, ürün hemen kullanılmalıdır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Bu tıbbi ürün herhangi bir özel saklama koşulu gerektirmez.

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, serin ve kuru yerde muhafaza ediniz.

Yeniden yapılandırılan ve seyreltilen çözeltilerin saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

**6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği**

Tip 1 cam ampul.

Ambalaj boyutları: 1 x 10 ml, 2 x 10 ml

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Ampuller kullanılmadan önce çökelti ve hasar için görsel olarak kontrol edilmelidir. Yalnızca çökelti içermeyen, homojen çözeltiler kullanılmalıdır.

MONOFER® , sadece tek kullanım içindir ve kullanılmayan çözeltiler yasal gerekliliklere göre atılmalıdır.

MONOFER® , yalnızca steril %0,9'luk sodyum klorür ile karıştırılmalıdır. Başka herhangi bir intravenöz seyreltme çözeltisi kullanılmamalıdır. Başka terapötik ajanlar ilave edilmemelidir. Seyreltme yönlendirmeleri için, Bölüm 4.2.'ye bakınız.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

Ümraniye, İstanbul, Türkiye.

Tel: 216 612 9191

Fax: 216 612 9192

**8. RUHSAT NUMARASI**

2017/713

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi: .././....

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

.././....