FASS

Diafer®

Rx EF

Pharmacosmos

Injektionsvätska, lösning 50 mg/ml
(mörkbrun, ogenomskinlig)

Trevärt järn, parenteralt preparat

Aktiv substans:
Järn(III)derisomaltos

ATC-kod:
B03AC

Läkemedel från Pharmacosmos omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-04-08.

Indikationer

Diafer används för behandling av järnbrist hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som får dialys, när perorala järnpreparat är ineffektiva eller inte kan användas.
Diagnosen järnbrist ska baseras på lämpliga laboratorietester (t.ex. serumferritin, serumjärn, transferrinmättnad eller hypokroma röda blodkroppar).

Kontraindikationer

- Anemi som inte beror på järnbrist (t.ex. hemolytisk anemi)
- Järnöverskott eller störningar i utnyttjandet av järn (t.ex. hemokromatos, hemosideros)
- Överkänslighet mot den aktiva substansen, Diafer eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering
- Konstaterad allvarlig överkänslighet mot andra parenterala järnprodukter
- Dekompenserad levercirros och hepatit

Dosering

Dosering

Diafer kan ges i doser upp till 200 mg med en maxdos på 1000 mg i veckan. Om en större dos än 200 mg järn behövs ska andra läkemedel med järn avsedda för intravenös användning användas.
Järndosen måste anpassas individuellt beroende på kliniska svar på behandling inklusive en utvärdering av hemoglobin, ferritin och transferrin mättnad, samtidig behandling med erytropoesstimulerande medel (ES) och dosen för ESA-behandlingen. Riktmärken kan variera från patient till patient och beroende på lokala riktlinjer.
Underhållsbehandling med intravenöst järn kan ges i små doser administrerade med jämna mellanrum för att hålla järnstatustesterna stabila inom vissa gränser med avsikten att undvika utveckling av järnbrist eller att testparametrarna för järn sjunker under vissa nivåer.

Pediatrisk population:
Diafer rekommenderas inte till barn och ungdomar < 18 år på grund av otillräckliga data avseende säkerhet och effekt hos barn.

Administrationssätt

Övervaka patienter noga med avseende på tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner under och efter varje administrering av Diafer.
Diafer ska endast administreras när personal som är utbildad i att bedöma och hantera anafylaktiska reaktioner finns tillhands, i en miljö där lokaler och utrustning för återupplivning garanterat finns tillgängliga. Patienten ska observeras med avseende på biverkningar under minst 30 minuter efter varje injektion av Diafer (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Vuxna och äldre:
Diafer kan administreras antingen som intravenös bolusinjektion eller under en hemodialysbehandling direkt i den venösa delen av dialysatorn. Det kan administreras outspätt eller utspätt i upp till 20 ml steril 0,9 % natriumkloridlösning.
Diafer bör inte administreras samtidigt som perorala järnpreparat, eftersom absorptionen av peroralt järn kan försämras (se avsnitt Interaktioner).

Varningar och försiktighet

Parenteralt administrerade järnpreparat kan ge upphov till överkänslighetsreaktioner inklusive allvarliga och potentiellt dödliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner. Överkänslighetsreaktioner har även rapporterats när tidigare doser av parenterala järnkomplex inte har resulterat i några oönskade effekter. Det har förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner som har utvecklats till Kounis syndrom (akut allergisk koronar artärspasm som kan leda till hjärtinfarkt, se avsnitt Biverkningar).

Risken är större för patienter med konstaterade allergier inklusive läkemedelsallergier, däribland patienter med en svår astma, eksem eller andra atopiska allergier i anamnesen.
Det finns även en ökad risk för överkänslighetsreaktioner mot parenterala järnkomplex hos patienter med immunologiska eller inflammatoriska tillstånd (t.ex. systemisk lupus erythematosus, reumatoid artrit.)

Diafer ska endast administreras när personal som är utbildad i att bedöma och hantera anafylaktiska reaktioner finns tillhands, i en miljö där lokaler och utrustning för återupplivning garanterat finns tillgängliga. Varje patient ska övervakas avseende biverkningar under minst 30 minuter efter varje injektion av Diafer. Om överkänslighetsreaktioner eller tecken på intolerans uppkommer under administrering måste behandlingen stoppas omedelbart. Lokaler för hjärt-lungräddning och utrustning för hantering av akuta anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner ska finnas tillgängliga, inklusive en injicerbar 1:1000 adrenalinlösning.

Ytterligare behandling med antihistaminer och/eller kortikosteroider ges efter behov.

Parenteralt järn ska användas med försiktighet vid akut eller kronisk infektion.

Diafer bör inte användas av patienter med pågående bakteriemi.

Hypotensiva episoder kan uppstå om en intravenös injektion administreras för snabbt.

Försiktighet bör vidtas för undvika paravenöst läckage vid administrering av Diafer. Paravenöst läckage av Diafer kan leda till hudirritation och eventuellt långvarig brun missfärgning vid injektionsstället. Vid paravenöst läckage måste administreringen av Diafer stoppas omedelbart.

En ml outspätt Diafer innehåller upp till 4,6 mg (0,2 mmol) natrium. Detta måste beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

Interaktioner

Som med alla parenterala järnpreparat reduceras absorptionen av peroralt järn vid samtidigt administration . Behandling med peroralt järn ska påbörjas tidigast 5 dagar efter den sista injektionen av Diafer. Parenteralt järn kan orsaka falska förhöjda värden av serumbilirubin och falska sänkta värden av serumkalcium.

Graviditet

Graviditet
Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier av Diafer till gravida kvinnor. Därför krävs en noggrann risk/nytta-bedömning före användning under graviditet. Diafer skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Järnbristanemi som uppträder under graviditetens första trimester kan i många fall behandlas med peroralt järn. Behandling med Diafer ska begränsas till den andra och tredje trimestern om nyttan bedöms uppväga den potentiella risken för både modern och fostret.

Fosterbradykardi kan förekomma efter administrering av parenteralt järn. Tillståndet är vanligtvis övergående och är en följd av en överkänslighetsreaktion hos modern. Det ofödda barnet ska övervakas noggrant under intravenös administrering av parenteralt järn till gravida kvinnor.

Amning

Det finns ingen tillgänglig information om utsöndring av Diafer i bröstmjölk.

Fertilitet

Det finns inte någon information tillgänglig om de möjliga effekterna av Diafer på manlig och kvinnlig fertilitet

Trafik

Diafer har ingen eller en försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner

Biverkningar

På grund av begränsade kliniska data om Diafer är nämnda biverkningar huvudsakligen baserade på säkerhetsdata för andra parenterala järnlösningar.

Mer än 1 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar.

Akuta, allvarliga anafylaktoida reaktioner kan uppstå vid användning av parenterala järnpreparat, även om det är ovanligt. De uppträder vanligtvis under de första minuterna efter administrationen och kännetecknas allmänt av plötsliga andningssvårigheter och/eller kardiovaskulär kollaps, dödsfall har rapporterats. Andra mindre allvarliga yttringar av omedelbar överkänslighet är också vanliga och inkluderar urtikaria, hudutslag, klåda, illamående och frossa. Administrationen måste omedelbart avbrytas om tecken på en anafylaktisk reaktion observeras.
Parenterala järnpreparat kan också ge upphov till fördröjda reaktioner som kan vara allvarliga. Dessa kan kännetecknas av artralgi, myalgi och ibland feber. Uppkomsten kan variera från flera timmar upp till fyra dagar efter administrationen. Symtomen varar vanligtvis två till fyra dagar och regleras spontant eller efter användning av enkla smärtstillande medel. Dessutom kan exacerbation av ledvärk i reumatoid artrit förekomma och lokala reaktioner kan orsaka smärta och inflammation vid eller i närheten av injektionsstället och ytliga flebiter.

Mycket vanliga (≥1/10)
Vanliga (≥1/100 till <1/10)
Mindre vanliga (≥1/1000 till <1/100)
Sällsynta (≥1/10 0000 till <1/1000)
Mycket sällsynta (≥1/10 000)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas med tillgängliga data)

Hjärtat
Sällsynt: Arytmi, takykardi
Mycket sällsynt: Fetal bradykardi, hjärtklappning
Ingen känd frekvens: Kounis syndrom

Blod - och lymfsystemet
Mycket sällsynt: Hemolys

Centrala och perifera nervsystemet
Mindre vanliga: Dimsyn, domning, dysfoni
Sällsynt: Medvetslöshet, kramper, yrsel, rastlöshet, darrningar, trötthet, förändrat mentalt tillstånd
Mycket sällsynt: Huvudvärk, parastesi

Öra och balansorgan
Mycket sällsynt: Övergående dövhet

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum
Mindre vanliga: Dyspné
Sällsynt: Bröstsmärta

Magtarmkanalen
Mindre vanliga: Illamående, kräkningar, buksmärta, förstoppning
Sällsynt: Diarré

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Rodnad, klåda, utslag
Sällsynt: Angioödem, svettning

Muskuloskeletala systemet och bindvävnad
Mindre vanliga: Kramper
Sällsynt: Myalgi, artralgi

Besvär med blodkärl
Sällsynt: Hypotoni
Mycket sällsynt: Hypertoni

Allmänna besvär och förhållanden vid administrationsstället
Mindre vanliga: Anafylaktoida reaktioner, värmekänsla, feber, ömhet, inflammation nära injektionsstället, ytliga flebiter
Sällsynt: Trötthet
Mycket sällsynt: Akut och allvarlig anafylaktiska reaktioner
Ingen känd frekvens: Influensaliknande sjukdom som kan uppstå inom några timmar upp till flera dagar efter injektion

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Järn(III)derisomaltos i Diafer har låg toxicitet. Preparatet tolereras väl och risken för oavsiktlig överdosering är minimal.

Stora doser av parenteralt järn (500 mg eller mer) har rapporterats ge en brun färg till serum från ett blodprov som tag fyra timmar efter administrationen.

Överdosering kan leda till ansamling av järn på lagringsplatser och till slut leda till hemosideros. Övervakning av järnparametrar såsom serumferritin kan bidra till upptäckt av järnackumulering. Stödjande åtgärder såsom kelatbildande medel kan användas.

Farmakodynamik

Diafer injektionsvätska är en kolloid med starkt bundet järn i sfäroida partiklar av järnkolhydrat. Kolhydratdelen av komplexet utgör derisomaltos, som består av 3-5 glukosenheter med en medelmolekylvikt på ca 1000 kDa. Komplexet bildar en stabil struktur av matristyp med ca 10 järn(III)-atomer till en molekyl av derisomaltos pentameter. Derisomaltos innehåller inga reducerade sockerrester som kan vara inblandade i komplexa redoxreaktioner. INN-namn: Järn(III)derisomaltos (även känd som järn(III)isomaltosid 1000)

Järnet finns i en icke-jonisk vattenlöslig form i en vattenhaltig lösning med pH mellan 5,0 och 7,0.

Bevis på en terapeutisk respons kan ses inom några dagar efter administrationen av Diafer, såsom en ökning av antalet retikulocyter.

Serumferritin når sin topp ungefär 7 till 9 dagar efter en intravenös dos av Diafer och återgår långsamt till baslinjen efter ca 3 veckor.

Farmakokinetik

Farmakokinetiska studier finns inte tillgängliga för Diafer. Informationen är baserad på litteraturdata från olika parenterala järnpreparat.

Diafer innehåller järn i ett starkt bundet komplex som möjliggör en kontrollerad och långsam frisättning av biotillgängligt järn till järnbindande proteiner som liten risk för fritt järn.

Efter intravenös administration tas järnderisomaltos snabbt upp av cellerna i det retikuloendoteliala systemet (RES), särskilt i levern och mjälten där järnet frisätts långsamt. Halveringstiden i plasma är ca 1 dag för totaljärn (bundet och cirkulerande).

Cirkulerande järn avlägsnas från plasman genom celler i det retikuloendoteliala systemet som delar upp komplexet i dess komponenter av järn och isomaltosid 1000. Järnet binds omedelbart till de tillgängliga proteindelarna för att bilda hemosiderin eller ferritin, den fysiologiska lagringen bildas av järn, eller i mindre utsträckning till transportmolekylen transferrin. Detta järn, som är föremål för fysiologisk kontroll, fyller på hemoglobin och uttömda järndepåer.

Järn elimineras inte med lätthet från kroppen och ackumulering kan vara giftigt. På grund av komplexets storlek kan inte järnderisomaltos elimineras via njurarna.

Små mängder järn elimineras med urin och avföring.

Derisomaltos metaboliseras eller utsöndras.

Prekliniska uppgifter

Farmakokinetiska studier finns inte tillgängliga för Diafer. Informationen är baserad på litteraturdata från olika parenterala järnpreparat.

Järnkomplex har rapporterats vara teratogent och embryocidal i icke-anemiska dräktiga djur vid höga engångsdoser över 125 mg järn/kg kroppsvikt. Den högsta rekommenderade dosen vid klinisk användning är 20 mg/kg kroppsvikt.

Det finns inga andra ytterligare prekliniska data som är relevanta för förskrivaren utöver de som redan finns inkluderade i andra delar av produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En milliliter lösning innehåller 50 mg järn i form av järn(III)derisomaltos.
En ampull med 2 ml innehåller 100 mg järn i form av järn(III)derisomaltos.
En ml lösning innehåller upp till 4,6 mg (0,2 mmol) natrium, se avsnitt Varningar och försiktighet.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Förteckning över hjälpämnen
Vatten för injektionsvätskor
Natriumkloridlösning
Natriumhydroxid (för pH-reglering)
Saltsyra (för pH-reglering)

Blandbarhet

I avsaknad av blandbarhetsstudier får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
30 månader

Hållbarhet efter att behållaren öppnats (outspädd):
Ur mikrobiologisk synvinkel, ska produkten användas omedelbart.

Hållbarhet efter spädning med steril 0,9 % natriumkloridlösning:
Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats för 48 timmar vid 30 °C i utspädningar med upp till 20 ml steril 0,9 % natriumkloridlösning.

Ur mikrobiologisk synvinkel om inte metod för öppning/beredning/spädning utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering, bör produkten användas omedelbart.
Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och övriga förhållanden användarens ansvar.

Särskilda förvaringsanvisningar
Får inte frysas.
För förvaringsanvisningar efter att behållaren öppnats eller efter utspädningen av läkemedlet, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Särskilda anvisningar för destruktion
Inspektera ampullerna visuellt för sediment och skador före användning. Använd endast de ampuller som innehåller en sedimentfri, homogen lösning.

Diafer är endast för engångsbruk och oanvänd lösning eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

Diafer får endast blandas med steril 0,9 % natriumkloridlösning. Inga andra intravenösa lösningar för utspädning ska användas. Inga andra läkemedel bör tillföras. För anvisningar om utspädning, se avsnitt Dosering.

Den utspädda injektionslösningen bör inspekteras visuellt före användning. Använd endast klara lösningar utan sediment.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 50 mg/ml (mörkbrun, ogenomskinlig)
25 x 2 milliliter ampull (fri prissättning), EF