

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Rienso 30 mg/mL soluzione per infusione

Ferro come ferumoxitolo

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Rienso e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Rienso
3. Come viene somministrato Rienso
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rienso
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Rienso e a che cosa serve

Rienso è una preparazione a base di ferro, contenente il principio attivo ferumoxitolo che viene somministrato in vena tramite infusione. Viene utilizzato per trattare l'anemia da carenza di ferro derivante da una mancanza di scorte di ferro in pazienti adulti con ridotta funzionalità renale.

Il ferro è un elemento essenziale necessario per produrre emoglobina, una molecola presente nei globuli rossi che consente il trasporto dell'ossigeno nell'organismo. Quando il ferro nell'organismo è insufficiente, l'emoglobina non può formarsi, causando l'anemia (bassi livelli di emoglobina).

Lo scopo della terapia con Rienso è ripristinare le scorte di ferro nell'organismo.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Rienso

Prima che le venga prescritto Rienso, il medico avrà effettuato un esame del sangue per assicurarsi che lei sia affetta da anemia da carenza di ferro.

Rienso non deve essere somministrato:

- se è allergico (ipersensibile) al prodotto o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha avuto episodi precedenti di allergia a farmaci o se ha manifestato gravi reazioni allergiche (di ipersensibilità) ad altre preparazioni iniettabili a base di ferro.
- in caso di sovraccarico di ferro (quantità eccessiva di ferro nell'organismo).
- se l'anemia non è causata da carenza di ferro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Rienso:

- se ha avuto in precedenza allergie a medicinali.
- se ha il lupus eritematoso sistemico.
- se ha l'artrite reumatoide.
- se ha un'asma grave, eczema o altre allergie.

- se ha un problema al fegato.
- se ha problemi al sistema immunitario
- se ha infezioni incluse quelle disseminate nel flusso sanguigno.
- se è stata programmata una risonanza magnetica (scansione RM) subito dopo che le è stato somministrato Rienso, poiché il farmaco può interferire con l'interpretazione dell'immagine. Rienso può alterare l'interpretazione dei risultati del test sul ferro nel sangue.

Bambini e adolescenti

Rienso non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Rienso

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza

Rienso non è stato valutato in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva. Se è in stato di gravidanza, Rienso non deve esserle somministrato. E' importante comunicare al medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.

Se è in età fertile deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento.

Se lei inizia una gravidanza durante il trattamento, deve chiedere consiglio al medico.

Il medico deciderà se deve o non deve prendere questo medicinale.

Allattamento

Non è noto se il principio attivo di questo farmaco possa essere escreto nel latte materno. Se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico prima che Rienso le venga somministrato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcune persone possono provare una sensazione di capogiro, confusione o stordimento dopo aver ricevuto il trattamento. Se ciò accade, non guidi né utilizzi strumenti o macchinari.

Rienso contiene etanolo e sodio

Il medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcol), meno di 100 mg per flaconcino da 17 mL.

Il medicinale contiene meno di 23 mg di sodio per flaconcini da 17 mL, in pratica è essenzialmente privo di sodio.

3. Come viene somministrato Rienso

Il medico stabilirà la quantità di Rienso da somministrare in base al peso e ai risultati dell'esame del sangue. Il trattamento che il paziente riceverà potrà essere di 1 o 2 flaconcini di Rienso (510 mg ognuna) per infusione e ogni dose viene infusa in una vena. Per i pazienti che ricevono due flaconcini, il secondo sarà infuso due - otto giorni dopo la prima infusione. Il medico stabilirà se sono necessarie ulteriori dosi di Rienso e l'eventuale durata dell'assunzione. Inoltre, monitorerà i risultati dell'esame del sangue per evitare accumulo di ferro.

Il medico o l'infermiere le somministrerà Rienso tramite infusione in una vena. Lei starà sdraiato e le verranno monitorati la pressione sanguigna e il polso. Rienso verrà somministrato in un ambiente adatto a trattare un eventuale evento allergico in modo appropriato e immediato.

Lei sarà tenuto attentamente in osservazione durante l'infusione e per almeno 30 minuti dopo ogni infusione, dal medico o dall'infermiere. Si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere se inizia a non sentirsi bene. Potrebbero decidere di interrompere l'infusione.

Se è in emodialisi, potrebbe ricevere Rienso tramite infusione per 15 minuti durante una seduta di dialisi.

Se le viene somministrato più Rienso di quanto dovuto

Il sovradosaggio può causare accumulo di ferro nell'organismo. Il medico monitorerà i livelli di ferro per evitarne l'accumulo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista, o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi:

Si rivolga immediatamente al medico o infermiere in caso di comparsa di uno dei seguenti segni e sintomi che indicano **effetti indesiderati gravi** durante o subito dopo il trattamento: eruzione, prurito, capogiro (improvviso), stordimento, gonfiore (crescente), difficoltà respiratorie, respiro affannoso o qualsiasi altro problema che potrebbe presentare.

In alcuni pazienti queste reazioni allergiche possono diventare gravi o potenzialmente letali (conosciute come reazioni anafilattiche). Queste reazioni possono essere associate a complicazioni cardiache e circolatorie, perdita di coscienza e potrebbero causare la morte.

I medici sono consapevoli di questi possibili effetti indesiderati e lei sarà, quindi, sottoposto a monitoraggio durante l'infusione e per almeno 30 minuti dopo l'infusione e, inoltre, se necessario, disporranno di trattamenti di emergenza.

Altri effetti indesiderati da comunicare al medico, farmacista o infermiere se diventano gravi:

Effetti indesiderati comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10) quali:

- sanguinamento, gonfiore, lividi, dolore, rash, irritazione o sensazione di calore al sito di infusione/iniezione

Effetti indesiderati non comuni (possono manifestarsi in meno di 1 persona su 100) quali:

- capogiro
- pressione bassa
- sensazione di debolezza o stanchezza
- sensazione di sonnolenza o addormentamento
- vampate, vampate di calore
- sensazione di caldo, febbre
- sudorazione (incluse sudorazioni notturne)
- brividi
- pressione alta (rapido aumento della pressione)
- rash cutaneo, prurito, scurimento di una zona della pelle o delle unghie, lividi, orticaria
- sensazione di bruciore della pelle
- respiro corto
- diarrea
- costipazione
- dolore/disturbi allo stomaco
- dilatazione o gonfiore allo stomaco
- nausea, vomito
- alterazione del colore delle feci
- alterazioni nel gusto
- aumento o diminuzione dell'appetito
- dolore, debolezza o rigidità muscolare/articolare, spasmi muscolari

- cefalea
- dolore/disturbi al torace
- dolore alla schiena
- variazioni dei risultati dell'esame del sangue (ad es. valori del ferro)
- reazione allergica inclusa reazione allergica grave (vedere paragrafo "effetti collaterali gravi")

Effetti indesiderati rari (possono manifestarsi in meno di 1 persona su 1.000) quali:

- sensazione di bruciore, formicolio, torpore o pizzicore alla pelle
- disidratazione
- stomaco in disordine/indigestione
- sanguinamento dal naso
- secchezza delle fauci
- sensazione di bruciore o pizzicore alla lingua/bocca
- aumento della lacrimazione
- vista offuscata
- gotta
- anomalie negli esami del sangue (glucosio ridotto, potassio elevato, funzione epatica anomala, aumento di alcuni tipi di globuli bianchi, ad esempio eosinofilia)

Effetti indesiderati di frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Sono stati riportati i seguenti effetti collaterali gravi subito dopo la somministrazione di Rienso:

- reazioni allergiche potenzialmente letali e fatali (ipersensibilità anafilattica/anafilattoide)
- complicanze cardiovascolari (riguardanti il cuore e i vasi sanguigni) incluso attacco cardiaco, insufficienza cardiaca congestizia, palpitazioni, dilatazione dei vasi sanguigni, variazioni nella frequenza del battito incluso polso debole/assente, arresto del battito cardiaco, arresto cardiaco e respiratorio, colorazione blu della pelle e/o delle mucose a causa di mancanza di ossigeno nel sangue (cianosi)
- svenimento/perdita di coscienza/non responsività
- gonfiore improvviso della pelle o delle mucose (angioedema), eruzione cutanea
- respiro affannoso (brocospasmo), tosse, gonfiore delle vie aeree superiori, difficoltà respiratorie (modifiche della frequenza del respiro), impossibilità di respirare
- irritazione della gola, restringimento della gola, gonfiore di labbra e lingua
- scolorimento del sito di iniezione, prurito e scolorimento del sito di iniezione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rienso

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Prima della somministrazione, i flaconcini saranno ispezionati dalla persona che somministrerà il medicinale per escludere la presenza di segni di danneggiamento o deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rienso

- Il principio attivo è il ferro come ferumoxitolo 30 mg/mL.
- 1 mL di soluzione per infusione contiene 30 mg di ferro come ferumoxitolo.
- 17 mL di soluzione per infusione contengono 510 mg di ferro come ferumoxitolo.
- Gli altri componenti sono mannitolo, poliglucosio sorbitolo carbossimetil etere (PSC), idrossido di sodio (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rienso e contenuto della confezione

Rienso è una soluzione per infusione di colore da nero a marrone rossastro.

Rienso viene fornito in flaconcini di vetro da 17 mL.

Rienso è disponibile in confezioni da 1, 2, 6 o 10 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio:

Takeda Pharma A/S

Langebjerg 1

DK-4000 Roskilde

Danimarca

Tel.: +45 4677 1111

Fax: +45 4677 6560

Produttore:

Takeda Italia S.p.A.

Via Crosa, 86

28065 Cerano (NO)

Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

lt-info@takeda.com

България

Такеда България

Тел.: + 359 2 958 27 36; + 359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium

Tél./Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

Danmark
Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Deutschland
Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Eesti
Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Ελλάδα
TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Τηλ: +30 210 6729570
gr.info@takeda.com

España
Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 14 99 00
spain@takeda.com

France
Takeda France S.A.S
Tél: +33 1 46 25 16 16

Hrvatska
Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland
Takeda Products Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 6420021

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia
Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Κύπρος
Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

Malta
Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Nederland
Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777
nl.medical.info@takeda.com

Norge
Takeda Nycomed AS
Tlf: + 47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich
Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50

Polska
Takeda Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 608 13 00

Portugal
Takeda - Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: +351 21 120 1457

România
Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija
Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel: +386 (0) 59 082 480

Slovenská republika
Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland
Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab
Puh/Tel: +358 20 746 5000

Sverige
Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0)1628 537 900

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Agenzia Italiana del Farmaco

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari (vedere paragrafo 3):

Somministrazione di Rienso

Rienso deve essere somministrato solo quando sia immediatamente disponibile personale adeguatamente addestrato per valutare e gestire reazioni anafilattiche. Rienso deve essere somministrato con un'infusione endovenosa in un sito di accesso venoso nuovo o esistente. Effettuare la somministrazione nel modo seguente:

Pazienti in emodialisi:

La somministrazione della dose deve iniziare quando la pressione arteriosa è stabile e il paziente ha completato almeno un'ora di emodialisi

Per tutti i pazienti:

- Somministrare Rienso con un'infusione nel modo seguente:
 - 510 mg (un flaconcino) diluiti in 50-250 mL di cloruro di sodio sterile allo 0,9% o di glucosio sterile al 5%, somministrati per almeno 15 minuti (concentrazione di 2-8 mg di ferro per mL).
- I pazienti devono essere attentamente monitorati per segnali e sintomi di reazioni di ipersensibilità incluso il monitoraggio della pressione sanguigna e del polso durante ogni infusione di Rienso e per almeno 30 minuti dopo di essa. I pazienti devono inoltre essere messi in posizione sdraiata o semi-sdraiata durante l'infusione e per almeno 30 minuti dopo di essa.
- Somministrare un solo flaconcino per infusione. Un secondo flaconcino del medicinale deve essere somministrato per infusione da due a otto giorni dopo, se indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Incompatibilità

- Rienso non deve essere miscelato con altri medicinali, tranne i liquidi per infusione di seguito indicati.
- Rienso deve essere miscelato solo con cloruro di sodio sterile 9 mg/mL (0,9%) o glucosio sterile al 5% fino a una concentrazione finale di 2-8 mg di ferro per mL.
- Non devono essere usate altre soluzioni per diluizione o altri agenti terapeutici endovenosi.

Sovradosaggio

- Il sovradosaggio deve essere trattato, se richiesto, con un agente chelante il ferro. Vedere RCP sezione 4.9 per ulteriori informazioni.

Stabilità e conservazione

- Validità – 48 mesi
- Validità dopo prima apertura e dopo diluizione per l'infusione:
È stata dimostrata la stabilità chimica e fisica durante l'uso per 96 ore a 25 °C.
- Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo la prima apertura o immediatamente dopo la diluizione. Se non utilizzato subito, altri tempi di conservazione e condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non deve eccedere 4 ore a 25 °C.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per Rienso, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Dalla data di registrazione internazionale (IBD) (30 giugno 2009) sono stati segnalati 491 casi di ipersensibilità (risultati cumulativi gravi + non gravi dichiarati), 240 dei quali sono stati classificati come gravi. Sono stati segnalati 42 casi fatali con ferumoxitolo (esclusi i casi di studi avviati dallo sperimentatore); in 22 casi su 42 (19 negli Stati Uniti, 2 in Canada e 1 in Svizzera) la causa sottostante identificata è stata l'ipersensibilità. Dalla sua IBD, sono stati distribuiti/venduti in totale 913.266 flaconcini di ferumoxitolo. Il calcolo dell'esposizione dei pazienti in questo PSUR si basa sulla quantità di flaconcini distribuiti/venduti (un flaconcino monouso contenente 510 mg di ferro come ferumoxitolo = un'esposizione singola). Considerando 2000 mg di ferro per paziente all'anno, l'esposizione totale stimata dei pazienti è di 232.883 pazienti/anno (913.266 flaconcini venduti). Sono stati segnalati 491 casi di ipersensibilità (risultati cumulativi gravi + non gravi dichiarati) dei quali 115 di ipersensibilità grave di grado III/IV. Ciò corrisponde a 210,83 casi di ipersensibilità generale per 100.000 pazienti/anno rispetto a 49,38 casi di ipersensibilità grave (III/IV) per 100.000 pazienti/anno.

Oltre ai 22 casi di ipersensibilità fatale riportati nel PSUR, è stato chiarito dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel quadro di questa procedura PSUR che sono stati segnalati altri 7 casi fatali correlati a ipersensibilità, il che porta il numero totale di casi fatali a 29 (la maggior parte dei quali segnalata negli Stati Uniti).

In totale, 13 dei 22 pazienti (inizialmente confermati) (59%) con un esito fatale presentavano un'anamnesi di ipersensibilità a farmaci e 7 di questi 13 pazienti (32% di tutti i pazienti) presentavano un'anamnesi di allergie multiple a farmaci. Dei rimanenti 9 pazienti, 3 non avevano allergie note, 1 aveva allergie a frutti non specificati mentre per 5 pazienti non erano note informazioni sulle allergie. Nell'anamnesi di 94 dei 218 pazienti (43%) per cui sono stati segnalati eventi gravi non fatali era presente ipersensibilità a farmaci. Nell'anamnesi di 49 di questi 94 pazienti (22% di tutti i pazienti) era presente allergia a diversi farmaci. Nell'anamnesi di 16 dei 218 pazienti era presente allergia precedente a prodotti e.v. a base di ferro. Dei rimanenti 124 pazienti, 59 non avevano allergie note, 2 avevano allergie non a farmaci mentre per 63 pazienti non erano note informazioni sulle allergie.

Alla luce dei dati disponibili sulle reazioni di ipersensibilità, il PRAC ha ritenuto che fossero giustificate variazioni alle informazioni sul medicinale e alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su Rienso, il CHMP ritiene che il rapporto rischio/beneficio del medicinale contenente il principio attivo ferumoxitolo sia favorevole fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.