

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosmofer 50 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En 2 ml ampulle inneholder 100 mg jern(III) som jern(III)-hydroksiddekstrankompleks.

En 5 ml ampulle inneholder 250 mg jern(III) som jern(III)-hydroksiddekstrankompleks.

En 10 ml ampulle inneholder 500 mg jern(III) som jern(III)-hydroksiddekstrankompleks.

Hver ml inneholder 50 mg jern(III).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se punkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

Oppløsningen er mørkebrun.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

-Kun til voksne

Cosmofer anvendes til behandling av jernmangel ved følgende indikasjoner:

- Når orale jernpreparater ikke kan benyttes enten på grunn av intoleranse eller hvis det er påvist manglende effekt av oral jernbehandling.
- Ved klinisk behov for hurtig tilførsel av jern til jerndepotene.

Diagnosen jernmangel må baseres på relevante laboratorieundersøkelser (f.eks. serumferritin, serumjern,

transferrin - mettningsgrad og hypochrome røde blodlegemer).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Pasienter skal nøye overvåkes for tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner under og etter hver administrasjon av Cosmofer.

Cosmofer skal kun administreres når personell som har fått opplæring i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner, er i umiddelbar nærhet, i et miljø der det finnes komplett gjenopplivingsutstyr. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon med Cosmofer (se avsnitt 4.4).

Administrasjon

Cosmofer injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning kan gis som intravenøs infusjon eller langsom intravenøs injeksjon. Intravenøs infusjon er å foretrekke fordi dette kan redusere risikoen for hypotensjon. Cosmofer kan også gis intramuskulært som ufortynnet oppløsning.

Voksne og eldre

Den totale dose av Cosmofer bestemmes ut fra hemoglobinnivå og kroppsvekt. Dosen og doseringsplan for Cosmofer fastlegges individuelt for hver pasient basert på en beregning av den totale jernmangel.

Barn (under 14 år)

Cosmofer bør ikke anvendes til barn. Det foreligger ikke dokumentasjon for effekt og sikkerhet.

Dosering

Den anbefalte doseringen er 100-200 mg jern, tilsvarende 2-4 ml oppløsning, to til tre ganger ukentlig, avhengig av hemoglobinnivået. Hvis kliniske omstendigheter indikerer hurtig oppfylling av jerndepotene, kan Cosmofer gis som totaldose ved infusjon opp til en samlet dose tilsvarende 20 mg jern/kg kroppsvekt.

Injeksjon av Cosmofer skal ikke gis samtidig med bruk av orale jernpreparater da absorpsjonen av oralt jern vil bli redusert (se punkt 4.5)

Intravenøs infusjon

Cosmofer skal kun fortynnes med 0,9% natriumkloridoppløsning (fysiologisk saltvann) eller med 5% glukoseoppløsning. Cosmofer i en dose av 100-200 mg jern (2-4 ml) kan fortynnes med 100 ml. Ved hvert doseringstilfelle skal de første 25 mg jern gis over 15 minutter. Hvis det ikke ses bivirkninger i dette tidsrom, gis den resterende oppløsning med en infusjonshastighet på høyst 100 ml over 30 minutter.

Intravenøs injeksjon

Cosmofer kan gis i en dose på 100 – 200 mg jern (2-4 ml) ved langsom intravenøs injeksjon (0,2 ml/min.) og helst oppløst i 10 – 20 ml 0,9% natriumklorid-oppløsning eller 5% glukoseoppløsning. Ved hvert doseringstilfelle skal de første 25 mg jern injiseres langsomt over en periode på 1-2 minutter. Hvis det ikke ses bivirkninger innen 15 minutter, kan den resterende del av injeksjonen gis.

Totaldose ved infusjon

Umiddelbart før tilførsel tilsettes den samlede mengde Cosmofer, avlest i doseringstabellen eller beregnet, aseptisk til den ønskede mengde 0,9% natriumkloridoppløsning eller 5% glukoseoppløsning, vanligvis 500 ml. Den samlede mengde Cosmofer, opp til 20 mg jern/kg kroppsvekt, infunderes intravenøst over 4-6 timer. De første 25 mg jern bør gis over en periode på 15 minutter. I dette tidsrom skal pasienten holdes under nøye observasjon og hvis det ikke ses bivirkninger, kan infusjonshastigheten økes progressivt til 45 – 60 dråper pr. minutt. Pasienten må holdes under nøye observasjon under infusjonen og minst 30 minutter etter avslutning av denne.

Totaldose ved infusjon (TDI) er blitt relatert til en forøket hyppighet av bivirkninger, særlig forsinkede hypersensitivitetslignende reaksjoner. Intravenøs tilførsel av Cosmofer ved TDI bør utelukkende foregå i sykehus.

Injeksjon via dialyseapparat

Cosmofer kan gis i forbindelse med hemodialysebehandling direkte i blodslangen på venesiden av dialyseapparatet. Samme fremgangsmåte som beskrevet for intravenøs tilførsel benyttes.

Intramuskulær injeksjon

Totalmengden av Cosmofer som behøves bestemmes ut fra doseringstabellen eller bestemmes ved kalkulering. Cosmofer gis som en serie av ufortynnede injeksjoner på inntil 100 mg jern (2,0 ml) hver, avhengig av pasientens kroppsvekt. Hvis pasienten er moderat aktiv, kan injeksjoner gis hver dag, ved å injisere en setemuskel annenhver dag. Hos inaktive eller sengeliggende pasienter må antallet injeksjoner reduseres til en eller to ganger per uke.

Cosmofer må gis som dype intramuskulære injeksjoner for å redusere faren for subkutan misfarging. Cosmofer bør bare injiseres i den øvre, ytre delen av setemuskel, aldri i musklene av arm eller andre synlige områder. En 20-21 gauge kanyle som er minst 50 mm lang bør brukes hos normale voksne pasienter. For overvektige pasienter bør kanylengden være 80-100 mm mens det hos spinkle voksne kan benyttes en mindre og kortere kanyle (f. eks. 23 gauge x 32 mm). Under injeksjonen bør pasienten ligge i sideleie med injeksjonsstedet høyest, eller i stående stilling med vekten på det benet som er motsatt av injeksjonsstedet. For å unngå injeksjon eller lekkasje til det subkutane vevet, anbefales det å forskyve huden over injeksjonsstedet før punksjonen ("Z-kanal-teknikk"). Cosmofer injiseres jevnt og langsomt. Det er viktig å vente noen sekunder etter avsluttet injeksjon før kanylen trekkes ut. Dette for at det injiserte volumet skal kunne fordele seg i muskulaturen rundt injeksjonsstedet. For å redusere faren for lekkasje langs punksjonskanalen, må pasienten instrueres om å ikke klø på injeksjonsstedet.

Beregning av dose

a. Jernsubstitusjon hos pasienter med jernmangelanemi

Faktorer, som inngår i formelen er vist nedenfor. Den nødvendige dosen skal tilpasses individuelt etter det samlede jernunderskudd, beregnet etter nedenstående formel – hemoglobin i g/l eller mmol/l.

Totaldose (mg Fe) – Hb i g/l:

Pasientens vekt i kg x (normal Hb i g/l – pasientens Hb i g/l) x 0,24 + mg jern til jerndepotene.

Faktor 0,24 er utledet av følgende antagelser:

- a) Blodets volum er 70 ml/kg kroppsvekt $\approx$ 7% kroppsvekt
- b) Hemoglobin inneholder 0,34% jern.

Faktor 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$ (omregning fra g til mg).

Totaldose (mg Fe) – Hb i mmol/l:

Pasientens vekt i kg x (normal Hb i mmol/l – pasientens Hb i mmol/l) x 3,84 + mg jern til jerndepotene.

Faktor 3,84 er utledet av følgende antagelser:

- a) Blodets volum er 70 ml/kg kroppsvekt $\approx$ 7% kroppsvekt
- b) Hemoglobin inneholder 0,34% jern.
- c) Omregningsfaktoren fra hemoglobin g/l til mmol/l er 0,06205

Faktor 3,84 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000 / 0,06205$

I nedenstående tabell angis hvor mange milliliter Cosmofer oppløsning for injeksjon som skal anvendes ved ulike grader av jernmangelanemi.

Tallene i tabellen er basert på at normal hemoglobin er 150 g/l eller 9,3 mmol/l, og at jerndepotene er 500 mg ved en kroppsvekt over 35 kg.

Tabellen kan anvendes for både menn og kvinner, selv om det er stor forskjell i kroppsbygning og vektfordeling mellom kjønnene. I tabellen avspeiler det totale jernbehov den mengde jern som er nødvendig for å heve hemoglobinkonsentrasjonen til eller tett opptil normalt nivå. Dessuten gir den i

de fleste tilfeller mulighet for passende gjenoppbygning av jerndepotene hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt hemoglobinnivå.

Da jernmangelanemi ikke kan ses før nesten alle jerndepoter er tømt, bør behandlingen ta sikte på, foruten å bygge opp hemoglobinjern, også å gjenoppbygge jerndepotene.

Hvis den totale nødvendige dose overstiger den høyest tillatte daglige dose, skal doseringen deles opp. Virkningen kan ses i løpet av få dager etter tilførsel av Cosmofer i form av en stigning i retikulocyttall. Nivået av serumferritin er normalt en god indikasjon på oppbygningen av jerndepotene. Dette vil ikke gjelde for dialysepasienter som tar Cosmofer.

Samlet mengde Cosmofer i milliliter, som skal gis ved jernmangelanemi

Hemoglobinnivå Kroppsvekt (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

Bemerk: Tabellen og formelen egner seg kun til dosebestemmelse for pasienter med jernmangelanemi. Må ikke anvendes til dosebestemmelse for pasienter som krever jernsubstitusjon på grunn av blodtap.

B. Jernsubstitusjon for blodtap

Jernbehandling av pasienter med blodtap skal rettes mot substitusjon av den samme mengde jern som i mengde tapt blod. Ovennevnte tabell og formel er ikke egnet til fastsettelse av enkle jernsubstitusjonsverdier. En passende metode til beregning av den nødvendige jerndose kan være kvantitativ vurdering av pasientens periodiske blodtap og hematokrit i blødningsperioden.

Den nødvendige dose av preparatet for å erstatte jerntap kan beregnes på følgende måter:

Hvis mengden av mistet blod er kjent:

Intravenøs tilførsel av 200 mg jern (4 ml Cosmofer) medfører en hemoglobinstigning som tilsvarer 1 enhet blod.

En blodenhet på 400 ml med 150 g hemoglobin pr liter eller 9,3 mmol hemoglobin/l tilsvarer et jerninnhold på $0,34\% \times 0,4 \times 150 = 204$ mg jern.

Jern som skal erstattes (mg) = antall tapte blodenheter x 200.

Antall milliliter Cosmofer = antall tapte blodenheter x 4.

Hvis hemoglobinnivået er nedsatt:

Bruk ovennevnte formel, men uten å ta med oppbygningen av jerndepoer.

Mg jern som skal erstattes = kroppsvekt i kg x 0,24 x (normal Hb i g/l - pasientens Hb i g/l)

eller

Mg jern som skal erstattes = kroppsvekt i kg x 3,84 x (normal Hb i mmol/l – pasientens Hb i mmol/l).

Eksempel: Kroppsvekt 60 kg, hemoglobindefisitt = 10 g/l eller 0,62 mmol/l:

Jern som skal erstattes = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg (~ 3 milliliter Cosmofer).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet i Cosmofer eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

- Kjent alvorlig overfølsomhet overfor andre parenterale jernprodukter.
- Anemi uten at det foreligger jernmangel (f.eks. hemolytisk anemi).
- For høyt jernnivå eller dårlig utnyttelse av jern (f.eks. hemochromatose, hemosiderose).
- Dekompensert levercirrose og hepatitt.
- Akutt eller kronisk infeksjon, i det parenteral jernbehandling kan forverre en bakterie- eller virusinfeksjon.
- Akutt nyresvikt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Parenteralt administrerte jernpreparater kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner, inkludert alvorlige og potensielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner. Det er også meldt om overfølsomhetsreaksjoner etter tidligere bivirkningsløse doser av parenterale jernkomplekser. Det har blitt rapportert overfølsomhetsreaksjoner som har utviklet seg til Kounis syndrom (akutt allergisk koronar arteriespasme som kan resultere i hjerteinfarkt, se pkt. 4.8).

Risikoen er økt for pasienter med kjente allergier, inkludert legemiddelallergier, herunder pasienter som tidligere har hatt alvorlig astma, eksem eller annen atopisk allergi.

Det finnes også økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner overfor parenterale jernkomplekser hos pasienter med immunitets- eller inflammatoriske tilstander (f.eks. systemisk lupus erytematosus, revmatoid artritt).

Cosmofer skal kun administreres når personell som har fått opplæring i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner, er i umiddelbar nærhet, i et miljø der det finnes komplett gjenopplivingsutstyr. Hver pasient bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon med Cosmofer. Hvis det oppstår overfølsomhetsreaksjoner eller tegn på intoleranse under administrasjon, må behandlingen stoppes umiddelbart. Utstyr for hjerte/åndedretts-gjenopplivning og utstyr for håndtering av akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal være tilgjengelig, inkludert en injiserbar 1:1000-adrenalinoppløsning. Ytterligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gis ved behov.

Intramuskulær og subkutan injeksjon av høye doser jern-karbohydratkomplekser under eksperimentelle forhold hos dyr har forårsaket sarkom hos rotte, mus, kaniner, og muligens i hamster, men ikke hos marsvin. Samlede data og uavhengige utredninger indikerer at faren for sarkomdannelse hos menneske er minimal.

Hypotensjon kan oppstå, hvis intravenøs injeksjon gis for hurtig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Cosmofer injeksjon bør ikke gis samtidig med orale jernpreparater, fordi absorpsjonen av oralt jern vil bli redusert. Oral jernbehandling bør tidligst påbegynnes 5 dager etter siste injeksjon av Cosmofer.

Det er sett brunfarging av blodet i blodprøve tatt 4 timer etter injeksjon av store doser av jerndekstran (5 ml eller mer).

Preparatet kan medføre falske forhøyede verdier av serumbilirubin og falske lave verdier av serumkalsium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det finnes ingen tilstrekkelige og godt kontrollerte studier av Cosmofer hos gravide kvinner. En grundig nytte/risiko-vurdering er påkrevd før bruk under graviditet, og Cosmofer skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig (se punkt 4.4). Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se punkt 5.3).

Jernmangelanemi som oppstår i første trimester av en graviditet, kan i mange tilfeller behandles med oralt jern. Behandling med Cosmofer bør begrenses til andre og tredje trimester hvis fordelene anses å oppveie den potensielle risikoen for både mor og foster.

Føtal bradykardi kan forekomme etter administrasjon av parenteralt jern. Det er vanligvis forbigående og en konsekvens av en overfølsomhetsreaksjon hos moren. Fosteret skal overvåkes nøye under intravenøs administrasjon av parenteralt jern til gravide kvinner.

Det foreligger ingen opplysninger om utskillelse av Cosmofer i morsmelk eller melk fra dyr. Det anbefales at Cosmofer ikke gis ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger kan forventes hos ca. 5% av pasientene. Disse er hovedsakelig doseavhengige.

Anafylaktoide reaksjoner er uvanlige og omfatter elveblest, utslett, kløe, kvalme og skjelving. Injeksjonen må avbrytes øyeblikkelig hvis det observeres tegn til en anafylaktoid reaksjon.

Akutte, alvorlige anafylaktoide reaksjoner er meget sjeldne. De forekommer vanligvis i løpet av de første få minuttene av tilførsel og er generelt karakterisert ved plutselig åndenød og/eller kardiovaskulær kollaps; dødsfall er rapportert.

Forsinkede reaksjoner er godt beskrevet og kan være alvorlige. Disse er kjennetegnet ved ledd- og muskelsmerter, eventuelt feber, og kan inntre fra adskillige timer til opp til fire dager etter tilførsel. Symptomene varer vanligvis i to til fire dager og avtar spontant eller etter bruk av lette smertestillende midler.

Forverring av leddsmerter ved reumatoid artritt kan forekomme. Lokale reaksjoner er ømhet og betennelse på eller nær injeksjonsstedet samt lokal betennelsesreaksjon i venen.

Misfarging av huden, blødninger, dannelse av sterile abscesser, vevsnekrose eller atrofi samt smerte er lokale komplikasjoner på injeksjonsstedet som har vært observert etter intramuskulær injeksjon.

Organsystem	Mindre vanlige (>1/1000, < 1/100)	Sjeldne (>1/10 000, < 1/1000)	Meget sjeldne (< 1/10 000)	Ikke kjente
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Hemolyse	
Hjertesykdommer		Arrhytmi, takykardi	Bradykardi hos foster, hjerteklapp	Kounis syndrom
Sykdommer i øre og labyrint			Forbigående nedsatt hørsel	
Gastrointestinale sykdommer	Kvamle, brekninger, magesmerter	Diaré		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Varmefølelse	Slapphet, Smerte og brunfargning ved injeksjonsstedet		Influensalignende sykdom der debuten kan variere fra et par timer til flere dager
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktoide reaksjoner inkludert pustebesvær, elveblest, utslett, kløe, kvalme og skjelving		Akutt, alvorlig anafylaktoid reaksjon (plutselig forekomst av pustevanskeligheter og/eller kollaps av blodsirkulasjonen)	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskelkramper	Muskelsmerter		
Nevrologiske sykdommer	Uklart syn, nummenhet	Bevisstløshet, kramper, svimmelhet, uro, sjelvinger	Hodepine, endret følelse	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Brystsmerter		
Psykiatriske lidelser		Endret mentaltilstand		
Hud- og underhudssykdommer	Rødme, kløe, utslett	Angioødem, svetting		
Karsykdommer		Hypotensjon	Hypertensjon	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens legemiddelverk
Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Jern(III)-hydroksiddestrankompleks i Cosmofer infusjons-/injeksjonsvæske, oppløsning, har en meget lav toksisitet. Preparatet tåles godt, og det har en minimal risiko for tilfeldig overdosering.

Overdosering kan forårsake akutt opphopning av jern, som kan vise seg som hemosiderose. I slike tilfeller kan tilleggsbehandling, eksempelvis med stoffer som har jernchelaterende egenskaper, settes igang.

Ved kronisk gjentatte tilførsel av høydose jern vil mengde for mye jern hope seg opp i leveren og forårsake en betennelse som kan føre til fibrose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Jern, injeksjonspreparat, ATC-kode: B03AC

Cosmofer injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, inneholder jern som et stabilt jern(III)-hydroksiddekstran-kompleks som er analogt med den fysiologiske formen av jern, ferritin (jernhydroksydfosfatproteinkompleks). Jernet er tilgjengelig i en ikke-ionisk, vannoppløslig form. Det har meget lav toksisitet og kan gis i store doser.

Serumferritin toppe ca. 7 til 9 dager etter intravenøs tilførsel av Cosmofer og faller langsomt over en periode på ca. 3 uker til grunnlinjen.

Undersøkelse av jerndepoter i benmargen kan være meningsløs i lengre perioder etter jerndekstranbehandling, idet resterende jerndekstran kan forbli i de retikuloendoteliale celler.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs infusjon opptas jerndekstran hurtig av cellene i det retikuloendoteliale system (RES), spesielt i lever og milt. Herfra frigis jern langsomt for å bli bundet til proteiner. Etter tilførsel ses en økt hematopoese i de følgende 6-8 ukene.

Plasmahalveringstiden er 5 timer for sirkulerende jern og 20 timer for totalt jern (bundet og sirkulerende).

Celler fra retikuloendotelialsystemet eliminerer sirkulerende jern fra blodet ved å nedbryte komplekset til jern og dekstran. Jernet bindes straks til protein og danner hemosiderin eller ferritin, som er fysiologiske former for jern, og i mindre grad til transferrin. Det fysiologiske jern brukes til dannelsen av hemoglobin og til oppbygning av de uttømte jerndepoter.

Jern utskilles ikke lett fra kroppen, og opphopning kan være giftig. Komplekset utskilles på grunn av dets størrelse (165.000 Daltons) ikke via nyrene. Små mengder jern utskilles i urin og feces.

Etter intramuskulær injeksjon absorberes jerndekstran fra injeksjonsstedet til kapillærsystemet og lymfesystemet. Det meste av den injiserte dosen er absorbert innen 72 timer etter den intramuskulære injeksjonen, og av det gjenværende vil det meste være absorbert i de påfølgende 3-4 uker.

Dekstran metaboliseres eller utskilles uomdannet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Cosmofer har vært rapportert å være teratogent og embryocidalt i ikke anemiske drektige dyr ved tilførsel av enkeltdoser på over 125 mg/kg. De høyeste dosene anbefalt i klinisk bruk er ca. 20 mg/kg. Det er imidlertid ingen detaljinformasjon tilgjengelig fra disse studiene.

Genotoksisitetsstudier in vitro og in vivo har vist mutagen aktivitet etter tilførsel av høye doser av jerndekstran-komplekser. Betydningen av disse resultatene er imidlertid uklar. Jerndekstran viste ingen mutagen aktivitet ved subtoksiske doser.

Det er ingen ytterligere prekliniske data som er relevant for forskrивeren enn de som allerede er nevnt under andre punkt i denne preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til justering av pH)
Saltsyre (til justering av pH)

6.2 Uforlikeligheter

Cosmofer skal ikke blandes med andre legemidler unntatt de legemidler som er omtalt under punkt 6.6

6.3 Holdbarhet

24 måneder for 2 ml, 5 ml og 10 ml ampuller

Produktet bør av mikrobiologiske hensyn anvendes umiddelbart etter åpning.

Etter fortynning:

Det er påvist kjemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 25 °C.

Produktet bør av mikrobiologiske hensyn anvendes umiddelbart etter åpning. Hvis produktet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser frem til anvendelse brukerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre fortynning er foretatt under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Må ikke fryses.

For lagring av fortynnet legemiddel, se punkt 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fargeløs Type 1 glassampuller. Endosebeholder.

Pakningsstørrelser: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 10 x 5 ml, 2 x 10 ml og 5 x 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Undersøk ampuller visuelt for bunnfall og skader før bruk. Bruk bare de ampullene som inneholder homogen løsning fri for bunnfall.

Cosmofer er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Cosmofer må kun blandes med 0,9% natriumklorid oppløsning eller 5% glukoseoppløsning. Ingen andre intravenøse fortynningsoppløsninger eller legemidler skal brukes.

Fortynninger som er forberedt til injeksjon-/infusjon skal inspiseres visuelt før bruk.

Kun en klar oppløsning uten partikler bør anvendes.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pharmacosmos A/S
Rørvangsvej 30
DK-4300 Holbæk
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-4650

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08 november 2001

Dato for siste fornyelse: 11 februar 2010

10. OPPDATERINGSDATO

19.04.2023