

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FERPLEX FOL 40 mg + 0.185 mg/15 ml oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 15 mL'lik flakon etken madde olarak 40 mg Fe³⁺ (üç değerlikli demir)'e eşdeğer miktarda 800 mg demir proteinsüksinilat ve rezervuarlı kapak içerisinde, bastırmakla çözelti içerisine giren (0.185 mg folinik asit'e eşdeğer) 0,2 mg kalsiyum folinat pentahidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol E420	1,4 mg
Sodyum metil hidroksibenzoat	0,045 g
Sodyum propil hidroksibenzoat	0,015 g

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti
pH'ı 6,5 ila 8,5 olan berrak, kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Demir ve folik asit eksikliğinin tedavisi veya önlenmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

FERPLEX FOL, yetişkinlerde günde 15 – 30 ml (40-80 mg demire eşdeğer) (1-2 flakon) iki eşit doza bölünmüş olarak ve tercihen yemeklerden önce alınır.

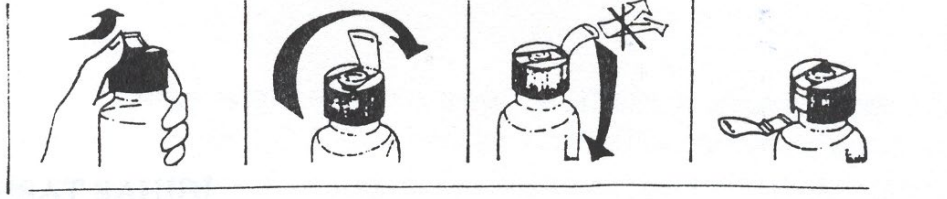
Çocuklarda hekimin önerisine göre tercihen yemeklerden önce günde 1,5 mL/kg şeklindeki dozaj 2 veya 3'e bölünerek uygulanır.

Tedavi süresi: Vücut demir depoları normal düzeye gelinceye kadar (genellikle 2-3 ay) tedaviye devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

FERPLEX FOL₇ oral yoldan uygulanmalıdır.

Flakon üzerindeki koruyucu kapak kuvvetlice ileriye itilip kaldırıldıktan sonra kapağın tam ortasındaki hazneli kısım kuvvetlice aşağıya bastırılır ve flakon iyice çalkalanır. Daha sonra kapak açılıp su ile ya da direkt olarak flakondan içilir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

FERPLEX FOL, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Başka bir şekilde önerilmediği takdirde 1,5 ml/kg/gün (4 mg/kg/gün Fe³⁺ ve 0,0235 mg kalsiyum folinata eşdeğer) günden iki veya üç seferde verilebilir.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlılardaki uygulama aynen yetişkinlerdeki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Demire, kalsiyum folinata veya FERPLEX'in içeriğindeki Bölüm 6.1'de yer alan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta, hemokromatoziste, hemosiderozisde, aplastik anemi, hemolitik anemi veya demir kullanımında bozukluktan kaynaklanan sideroakrestik (sideroblastik) anemide, hemokromatozise bağlı gelişen karaciğer sirozunda veya kronik pankreatitte kontrendikedir. Eğer B12 vitamini ile beraber uygulanmıyorsa, vitamin B12 eksikliğine sekonder gelişen pernisiyöz (megaloblastik) anemide kullanılmamalıdır.

FERPLEX FOL içeriğinde 1,4 mg sorbitol bulunmaktadır. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisinin temelinde yer alabilecek hastalıklar tespit edilmeli ve bu hastalıklar uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Tolerans veya bağımlılık riski açısından özel bir uyarı yoktur. Sürekli kanama, menoraji veya hamilelik durumları haricinde tedavi süresi 6 aydan uzun olmamalıdır.

Çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması ölümcül zehirlenmeye yol açabilir. Çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

FERPLEX FOL, süt proteini içermesinden dolayı, süt proteini intoleransı olan ve alerjik reaksiyonun gelişebileceği hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

FERPLEX FOL sodyum metil hidroksibenzoat (E219) ve sodyum propil hidroksibenzoat (E217) içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

İçeriğinde bulunan sorbitol E420 nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Aşağıdaki durumlarda kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir:

Alkolizm, hepatit, aktif infeksiyöz durumlar, enterit, kolit, divertikülit ve ülseratif kolit gibi intestinal sistemin enflamatuvar durumları, pankreatit ve peptik ülser.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Uzun süre üç değerli demirle birlikte alkol kullanımı, demirin absorpsiyonunu ve karaciğerde depolanmasını arttıracığından toksisiteye neden olabilir. Demir türevleri; tetrasiklinler, bisfosfonatlar, kinolon grubu antiinfektif ilaçlar, penisilamin, tiroksin, levadopa, karbidopa, alfa-metildopa gibi ilaçların emilimini veya biyoyararlanımını azaltabilir. Bu ilaçlar FERPLEX FOL uygulamasından en az 2 saat önce veya sonra uygulanmalıdır.

Demir emilimi, 200 mg'ın üzerinde askorbik asitin eş zamanlı uygulaması ile artabilmekte veya antiasid kullanımı ile azalabilmektedir. Kloramfenikol demir tedavisine terapötik yanıtı geciktirebilir.

H2-reseptör antagonistleri ile FERPLEX FOL eş zamanlı kullanımı sırasında farmakolojik etkileşim rapor edilmemiştir.

Sebzelerin içeriğindeki fosfat, fitat, oksalat gibi demir ile kompleks yapan ajanlar ve süt, kahve veya çay demir emilimini baskılar. Bu tür yiyecek ve içecekler FERPLEX FOL uygulamasından en az 2 saat önce veya sonra uygulanmalıdır.

Levotiroksin içeren ilaçların demir içeren diğer ilaçlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Diyagnostik Test Sonuçları ile Etkileşimler

Demir, ortotoludin test sonuçları ile yalancı pozitif sonuçlar verir. Demir suplemanları ayrıca, Tc 99 m ile işaretli diyagnostik ajanların kemikte tutulumunun azalmasına yol açar. Dışkıının rengini siyaha boyadığından, gaytada kan aranması için yapılan testler FERPLEX FOL kullanımı sırasında yapıldığında yanıltıcı olabilir.

Bazı antineoplastik ve antilösemik ilaçlar (aminopterin, metotreksat ve diğer pterinik türevleri) folik asidin kompetitif antagonistleri olarak rol oynarlar. Bu nedenle folik asit veya folinik bazlı tüm preparatlar gibi FERPLEX FOL uygulanması da neoplastik hastalıklar veya lösemi gibi antifolinik ilaçlarla tedavi gören hastalarda kullanılmamalıdır. FERPLEX FOL, benzer antagonistik etkilerden dolayı etkinliğin azalmasına yol açabileceğinden sülfamid ve trimetoprim gibi antibakteriyel ajanlarla aynı zamanda uygulanmaması gerekir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi A' dır.

- Bu gebelik kategorisine rağmen hekim, gebenin ilacı kullanıp kullanmaması konusundaki nihai kararını; gebelik haftasına, gebenin var olan/tespit edilen hastalığına ve diğer özelliklerine göre ayrıntılı yarar-risk değerlendirmesi yaparak vermelidir.

- Risk kategorileri ilacın gebelikteki potansiyel riski konusunda sağlık personeline yardımcı olmakla birlikte, hekimin değerlendirmesi esastır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamasına ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar etkin maddenin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olmadığını göstermektedir.

FERPLEX FOL'ün gebelik döneminde kullanımında sakınca yoktur.

Laktasyon dönemi

FERPLEX FOL'ün emzirme döneminde kullanımında sakınca yoktur.

Üreme yeteneği/ Fertilite

FERPLEX FOL'ün üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FERPLEX FOL'ün, araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Yaygınlık şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik belirtiler

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Epigastrik ağrı, bulantı, konstipasyon, diyare

Bu yan etkiler dozun azaltılması veya tedavinin sonlandırılmasıyla geçer.

Demir preparatlarının oral kullanımı ile birlikte feçes genellikle siyah bir renk alır. Bunun sebebi absorbe olmayan demir olup zararsız bir durumdur. Ayrıca yüksek dozlarda demir sülfid oluşumuna bağlı olarak idrar rengi koyulaşabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut toksisite çalışmalarında demir proteinsüksinilatın çok iyi tolere edildiği gösterilmiştir; fare ve sıçanlarda oral uygulama sonrası LD₅₀ değerleri 4000 mg/kg üzerindedir.

Demirin yüksek dozda alınımını izleyen 6 – 8 saatlik sürede hastada epigastrik ağrı, bulantı, kusma, diyare ve hematemez görülebilir. Bu semptomlara solukluk, siyanoz, uyku hali, şok ve koma hali de eşlik edebilir.

Ipeka şurubu ile emezis oluşturulur; hasta komatöz ise sodyum bikarbonatla lavaj yapılır. Sıvı ve elektrolit dengesi sağlanmalıdır ve asidoz için i.v. sodyum bikarbonat uygulanır. Antidodu deferoksamindir, şiddetli vakalarda yavaş i.v. enjeksiyon şeklinde uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Folik asit ile kombine ferrik demir içeren oral antianemik ilaç.
ATC kodu: B03AD

Demir, hemoglobin oluşumunda rol alan, etkin bir eritropoez ve kanın oksijen taşıma kapasitesi için yeterli miktarda alınması gereken esansiyel bir elementtir. Ayrıca, miyogloblin üretiminde de benzer bir fonksiyona sahip olan demir, birçok esansiyel enzim için de bir kofaktördür.

Demir proteinsüksinilat, Fe⁺³ iyonlarının proteik bir taşıyıcı olan kazeine bağlı olduğu, yarı sentetik bir bileşiktir. Asit ortamda çözünmediğinden demir iyonlarının midede serbest hale geçmesi söz konusu değildir. Bu özelliği ile diğer demir preparatlarından farklı olarak gastrik tolerans önemli ölçüde artmış olup, mukoza irritasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek bulantı, mide yanması gibi yan etkilerin görülme insidansı son derece düşüktür. Demir proteinsüksinilatın çözünürlüğü pH'ın 6,5'in üzerine çıkması ve duodenumdaki pankreatik enzimlerin proteik kompleksi parçalaması ile oluşur ve serbest hale geçen demir absorbe olur.

Folinik asit (Leucovorin, citrovorum faktörü), biyolojik olarak aktif formunu temsil ettiği folik asidin formil türevidir. Böylece folinik asidin doğrudan uygulanması, folik asidi dönüştüren ve aktive eden hepatik ve medüller enzimlerde eksiklik olsa bile bazı metabolik aşamaların atlanmasını ve vitamin eksikliklerinin düzeltilmesini sağlar. Folinik asit pürin ve pirimidin sentezinde önemli rol oynar ve özellikle hematopoietik dokuda DNA sentezi için esansiyeldir. Folinik asit, folat eksikliğinden kaynaklanan tüm anemi formlarında aktiftir. Yapılan deneyler, FERPLEX FOL'un etkili bir antianemik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Demir:

Emilim:

Demir proteinsüksinilatın protein kısmı gastrointestinal sıvılarla sindirilince demir serbestleşerek emilir. Demir proteinsüksinilat, başlıca duodenumdan absorbe olur. Demir eksikliği olmayan bireylerde alınan demirin %3 ila 10'u absorbe olurken, demir eksikliğinde bu oran, eksiklikle orantılı olarak, %20 – 30'lara erişir.

Gıdalarla birlikte alındığında absorpsiyonu, boş midedekine kıyasla 1/2 ila 1/3 oranında azalır.

Dağılım:

Hemoglobin'e bağlanma oranı yüksektir.

Eliminasyon:

Demirin itrahi için herhangi bir fizyolojik sistem bulunmamakla birlikte deri, saç ve tırnaklardan; feçes, ter, anne sütü (0,5 – 1 mg/gün), menstrüel kan ve idrarla, düşük miktarlarda bir kayıp söz konusudur. Ortalama günlük kayıp, erkekler ve postmenopozal kadınlarda 1 mg.; premenopozal kadınlarda ise 1,5 mg'dır.

Folik Asit:

Emilim:

Serbest folik asit ince barsağın tümü boyunca absorbe edilir. Bununla beraber mideden sonraki ilk 1/3 bölümünde absorpsiyon diğer bölümlerde olduğundan daha hızlıdır.

Demir proteinsüksinilat'ın fare ve ratlara oral uygulanması sonucu LD₅₀> 4000 mg/kg olarak bulunmuştur.

İntraperitoneal yolla uygulama sonucu farelerde LD₅₀= 707 mg/kg, ratlarda 708 mg/kg olarak tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Atılım karaciğerden ve böbreklerden olur. Safra içinde barsağa gelen folik asidin bir kısmı reabsorpsiyona uğrar.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut Toksikite:

50 mL/kg FERPLEX FOL (2000 mL/kg demir proteinsüksinilat ve 1000 mcg/kg kalsiyum folinat) verilen ratlarda dispne, depresyon, hareketsizliğe yatkınlık belirtileri gözlenmiş ve bu belirtilerin ilacın bırakılmasından 120 dakika sonra kaybolduğu bildirilmiştir.

Ratlarda LD₅₀'nin 50 mL/kg (2000 mL/kg demir proteinsüksinilat ve 1000 mcg/kg kalsiyum folinat)'ın üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Kronik Toksikite:

Kronik toksikite çalışmaları 3 grup rat üzerinde yürütülmüştür.

1. grup: 2,5 mL/kg 100 mg demir proteinsüksinilat ve 50 mcg/kg kalsiyum folinata eşdeğer)
2. grup: 1,25 mL/kg (50 mg demir proteinsüksinilat ve 50 mcg/kg kalsiyum folinata eşdeğer)
3. grup: Kontrol

İlaç verilen grup ile kontrol grubu arasında vücut ağırlığı ve genel durum açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca nekropside ve laboratuvar çalışmalarında her iki grup arasında bir farklılık bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol E420

Sodyum sakkarin
Sodyum metil hidroksibenzoat
Sodyum propil hidroksibenzoat
Mannitol
Propilen glikol
Vişne esansı
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Kuvvetli asitler ve alkalilerle veya indirgeyici bileşiklerle fiziksel ve kimyasal geçimsizlik görülebilir. Demir, gaytada gizli kan testini bozabilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 x 15 ml flakonlarda sunulur.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ITALFARMACO S.p.A. İtalya lisansı ile,
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa mahallesi,
Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak /Sarıyer/ İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

203/ 40

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.11.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: