

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FERRO SANOL DUODENAL Kapsül

2 . KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir kapsül içeriği;

Demir(II)-glisin-sülfat-kompleksi 567.7 mg (100 mg Fe⁺², ye eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3 . FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Turuncu gövdeli, çikolata kahverenkli kapsül başlığı olan, enterik kaplı pelletler içeren sert kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Anemi gelişip gelişmemesine bakılmaksızın gizli ve açık-belirgin demir eksikliğinde
- Özellikle gebelik ve laktasyon döneminde, beslenme yetersizliğinde görülen demir eksikliği anemisinde
- Çocuklukta, gebelik ve laktasyonda, diyetle düşük demir alımı olan kişilerde, akut ve kronik kan kaybında görülen demir eksikliği anemisinde
- Anemi ile birlikte olan veya olmayan demir eksikliği tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Günde 1 kapsül çiğnenmeden bir bardak su ile alınır. Belirgin demir eksikliğinde yetişkin ve 15 yaşından büyük gençlerde veya 50 kg'dan fazla vücut ağırlığı olan gençlerde doktor tavsiyesine göre doz günde 2-3 kapsüle çıkarılabilir.

Günlük 5 mg Fe⁺²/kg doz aşılmamalıdır.

Tedavinin süresi laboratuvar sonuçları ile belirlenmektedir. Tedavi normal demir değerleri elde edilinceye ve vücut demir depoları tekrar doluncaya kadar devam ettirilmelidir. Tedavi süresi eksikliğin şiddetine bağlı olarak değişmektedir fakat genellikle 10 ila 20 haftalık tedavi gerekmektedir, patolojik temelli inatçı demir eksikliğinde tedavi süresi arttırılabilmektedir. Demir eksikliğin önlenmesinde tedavi süresi duruma bağlı olarak değişebilmektedir (hamilelik, kan bağıışı, kronik hemodiyaliz, planlanmış otolog transfüzyon durumları gibi). 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (bkz. 4.3).

Uygulama şekli:

Kapsüller, yeterli miktarda su ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Yutma problemi olduğunda ya da bir kapsülün yutulması istenmiyorsa, kapsül içeriği kapsül olmadan da alınabilir. Kapsül iki elle çekmek suretiyle açılarak içeriği bir kaşığa boşaltılır. Kapsül içeriğinin alımından sonra yeterli ölçüde su içilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Şiddetli böbrek hastalığına bağlı eritropoietin eksikliği durumunda, FERRO SANOL DUODENAL, eritropoietin ile birlikte verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

FERRO SANOL DUODENAL, 6 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz. 4.3).

Geriyatrik popülasyon

Geriyatrik hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın içerdiği yardımcı maddelere karşı hassasiyeti olan kişilerde,
- Özofagal striktür,
- Hemokromatozis ve demir yüklenmesine işaret eden kronik hemoliz durumlarında, sideroblastik anemilerde, kurşun anemilerinde, talasemi durumlarında yahut diğer hemoglobinopatiye bağlı sekonder anemilerde,
- Tekrarlanan kan nakillerinde,
- 6 yaşın altındaki çocuklarda yüksek demir içeriğinden dolayı kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oral yolla alınan ve midenin asit ortamında çözünen demir bileşikleri lokal tahriş edici etkileri nedeniyle ülseri kötüleştirirler. Halbuki, FERRO SANOL DUODENAL'in farmasötik yapısı nedeniyle midede çözünme engellendiğinden hasta uyumu yüksektir.

- Mevcut gastrointestinal hastalığı olan (örn inflamatuvar barsak hastalığı, intestinal striktür, divertikül, gastrit, mide ve barsak ülserleri) hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Ağır bir böbrek rahatsızlığına bağlı ikincil eritropoietin yetersizliğinde FERRO SANOL DUODENAL'in eritropoietin ile birlikte alınması gerekir.
- Özellikle; demir eksikliği yahut anemisi açıklanamayan yaşı ilerlemiş insanlarda öncelikle demir eksikliği nedeninin yahut hemoraji kaynağının araştırılması gerekmektedir.
- 6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması fatal (ölümcül) zehirlenmelere yol açar.
- Demir preparatları ile tedavi sırasında dişlerde renk değişimi görülebilir. FERRO SANOL DUODENAL barsakta açıldığı için böyle bir etki beklenmez. Tıbbi ürünün kullanımının sona ermesinin ardından, bu renk değişimi ya kendiliğinden geçer ya da diş macunu veya sodyum bikarbonat (yemek sodası) ile fırçalama veya profesyonel olarak dişlerin temizletilmesi sayesinde uzaklaştırılır.

4.5. Diğer Tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir tuzlarının intravenöz kullanımı

İntravenöz demir kullanımı, oral yolla demir kullanımı ile eş zamanlı olursa hipotansiyona, hatta transferin doygunluğuna bağlı olan demirin hızlı salımı nedeniyle bayılmaya bile neden olabilir. Bu nedenle kombinasyon önerilmez.

Doksisiklin:

Demir tuzlarının oral yoldan kullanımı, doksisiklin'in enterohepatik sirkülasyonunu ve emilimini engeller. Bu kombinasyondan kaçınılmalıdır.

Aşağıdaki kombinasyonlar doz ayarlaması gerektirebilir:

Demir şelatlama ile pek çok ilacın absorpsiyonunu inhibe eder. Bu nedenle aşağıda bahsedilen ilaçlarla FERRO SANOL DUODENAL alımı arasında mümkün olduğunca uzun bir aralık bırakılmalıdır.

Fluorokinolonlar

Demir tuzları fluorokinolonlar ile birlikte kullanıldığında, emilimin sonucu belirgin derecede hasar görür. Norfloksasin, levofloksasin, siprofloksasin, gatifloksasin ve ofloksasin emilimi demir tarafından %30 ve %90 arasında engellenir. Fluorokinolonlar, FERRO SANOL DUODENAL'den en az 2 saat önce veya en az 4 saat sonra verilmelidir.

Metildopa (L-form):

Demir glisin sülfat metildopa ile eşzamanlı veya 1 saat önce veya 2 saat önce verildiğinde, metildopanın biyoyararlanımı sırasıyla %83, %55 ve %42 oranında azalır. Bu bileşiklerin kullanımı arasında yeterince uzun bir zaman olmalıdır.

Tiroid hormonları:

Birlikte verildiğinde tiroksin emilimi demir tarafından engellenir, bu da tedavinin sonucunu etkileyebilir. Bu bileşenlerin kullanımı arasında en az 2 saat olmalıdır.

Tetrasiklinler:

Oral olarak birlikte kullanıldığında, demir tuzları tetrasiklinlerin emilimini engeller. Doksisisiklinden farklı olarak, FERRO SANOL DUODENAL'in tetrasiklinler ile kullanımı arasında, en az 3 saat fark olmalıdır.

Penisilamin:

Penisilamin emilimi, demir ile şelat oluşturabildiğinden azaltılmıştır. Penisilamin, FERRO SANOL DUODENAL'den en az 2 saat önce uygulanmalıdır.

Bifosfonatlar:

Demir içeren tıbbi ürünler bifosfanat bileşikleriyle *in vitro* olarak bileşik oluştururlar. Demir tuzları bifosfonatlar ile birlikte kullanıldıklarında, bifosfanat emilimi bozulur. Bu tıbbi ürünlerin kullanımlarının arasında en az 2 saat olmalıdır.

Levodopa:

Sağlıklı gönüllülerde eş zamanlı demir sülfat ve levodopa kullanımıyla, levodopanın biyoyararlanımı %50 azalmıştır. Ayrıca carbidopa'nın da biyoyararlanımı %75 azalmıştır. Bu bileşenlerin kullanımları arasında olabildiğince uzun bir süre olmalıdır.

Nonsteroidal antiinflamatuar ajanlar

Demir tuzları ile nonsteroidal antiinflamatuarların birlikte alımı gastrointestinal mukozanın iritasyonunu şiddetlendirebilir.

Antiasitler:

Oksit, hidroksit içeren antiasitler veya magnezyum, alüminyum, kalsiyum tuzları demir tuzları ile şelat oluştururlar. Bu bileşen gruplarının kullanımları arasında mümkün olduğunca zaman olmalıdır. Antiasit ve demir kullanımı arasında en az 2 saat süre olmalıdır.

Kalsiyum:

Demir ve kalsiyumun eş zamanlı kullanımı demir emilimini azaltır. FERRO SANOL DUODENAL kalsiyum içeren yiyecek ve içeceklerle birlikte alınmamalıdır.

FERRO SANOL DUODENAL' in biyoyararlanımı yiyecek, süt, kahve ve çay içerisindeki demir kompleks ajanları (fosfatlar, fitatlar ve oksalatlar) ile düşmektedir. Bu bileşik grupları ile demir alınması arasındaki aralık minimum 2 saat olmalıdır.

Demir tedavisi sırasında benzidin testi pozitif çıkabilir.

Diğerleri:

Ağız yoluyla demir alımında gayta renginde koyulaşma görülebilir, ancak bu gizli bir mide-barsak-kanamasına dayanmamaktadır. Gaytada gizli kan testleri (Guajak Testi) hatalı olarak pozitif sonuç verebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: A

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar FERRO SANOL DUODENAL'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

FERRO SANOL DUODENAL gebelik döneminde kullanılabilir.

Gebelik dönemi:

FERRO SANOL DUODENAL gebelikte, lohusalıkta ve laktasyon döneminde organizmanın artan gereksimlerini tam ve doğal şekilde karşılayan bir ilaç olduğundan bu dönemlerde hekimin önerdiği şekilde düzenli olarak kullanımı gerekmektedir.

Laktasyon dönemi:

Emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. FERRO SANOL DUODENAL emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneđi/ Fertilité

Demir (II)-glisin-sülfat-kompleksinin klinik kullanımında mutajenezis ve fertilité üzerine etkisi olması olası değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

İstenmeyen etkiler sıklıklarına göre; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) şeklinde tanımlanmıştır.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Karın bölgesinde rahatsızlık, kabızlık, diyare, bulantı, kusma, midede yanma, koyu renkli dışkı.

Seyrek: Dış renginde değişim. (Bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Ciltte hassasiyet reaksiyonları (örneğin; ürtiker, ekzantem, döküntü)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirtileri

20 mg Fe⁺²/kg vücut ağırlığı dozu entoksikasyon olgularını beraberinde getirebilir. 60 mg Fe⁺²/kg vücut ağırlığı ve üzerinde alınan dozlarda ağır toksik etkiler görülebilir. 200 ile 400 mg Fe⁺²/kg vücut ağırlığı arası dozlarda ise müdahale edilmediği takdirde ölüm ile sonuçlanır. Küçük çocuklarda 400 mg Fe⁺² gibi bir doz bile hayati tehlike yaratabilir.

Demir zehirlenmesi aşamalar halinde gerçekleşebilir. İlk aşamada, yani ilacın ağız yoluyla alınmasından sonra ilk 30 dakika ile 5 saat arasında, huzursuzluk, mide ağrıları, mide bulantısı, kusma ve ishal gibi belirtiler görülebilir. Gayta çaysı bir şekilde siyah bir renkte olabilir ve kusmuk kan içerebilir. çok, metabolik asidoz ve koma gelişebilir. Çođunlukla sonrasında görünüşte bir rahatlama aşaması olabilir ve bu aşama 24 saate kadar devam edebilir. Sonrasında ise yine ishal, çok ve asidoz tekrarlayabilir. Konvülziyonlar, Cheyne-Stoke şeklinde solunum, koma ve akciğer ödemi sonrasında durum ölümle sonuçlanabilir.

Doz aşımı durumunda tedavi önlemleri

Tedavi absorpsiyonu engelleyen süt veya yumurta akından ibarettir. Spesifik antidot olarak deferoksamin (Desferal) kullanılır. Demir zehirlenmesi tedavisinde 5-10 g desferoksamin ağız yoluyla verilir ve eşzamanlı olarak 1 - 2 g parenteral olarak (I.M.) enjekte edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antianemik

ATC Kodu: B03AA01

İnsan vücudu; erkeklerde 50 mg Fe⁺²/kg vücut ağırlığı ve kadınlarda 38 mg Fe⁺²/kg vücut ağırlığı oranında demir içerir. Demir eksikliği, kanama, gıda demirinin yetersiz alımı, emilimi veya kullanımı gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Yüksek biyoyararlanıma sahip demir (II)-glisin-sülfat-kompleksi demir eksikliğini giderir.

Etki mekanizması

Glisin ile kompleks oluşturmuş demir, ince barsakta duodenum ve proksimal jejunumda mukozal epitelyum hücrelerinden emilir. Burada non-hem gıda kaynaklarından gelen demir, daha çözünür ferröz demire(Fe⁺²)indirgenir ve hem demirle birlikte hücre metabolizmasına katılır. Demir ferrik(Fe⁺³) forma okside olarak hücre içi taşıyıcı moleküle bağlanır. Hücresel taşıyıcı demirin bir kısmını mitokondriye, bir kısmını ferritin şeklinde depolanmak üzere apoferritine, bir kısmını dolaşımdaki taşıyıcı molekül transferrini oluşturmak üzere apotransferrine taşır. İntestinal mukoza hücrelerinde ferritin, alınan demirin ne kadarının emileceğini belirler. Tüm apoferritinler demirle bağlandığında, barsak lümeninden demir emilmez ve feçesle atılır.

Farmakodinamik özellikler

Oksijen taşınması

Demir, kırmızı kan hücrelerinde, hemoglobinin protein olmayan kısmı olan hem molekülü ile birlikte bulunur. Bu nedenle, demir hücrelerin solunumu ve metabolizması için yaşamsal değeri olan oksijenin ana taşıyıcısıdır. Demir, kas dokusunda myoglobinin yapısında da bulunur.

Hücresel oksidasyon

Demir, hücrelerde glukozun oksidasyonu ile enerji üretilen enzim sistemlerinde yaşamsal öneme sahiptir. Örneğin, yüksek enerjili ATP bağlarını üreten elektron transport sistemlerinin bir parçası olan sitokrom bileşiklerinin yapısına katılır.

Büyümede demir ihtiyacı

Büyüme sırasında pozitif demir dengesi gereklidir. Yeni doğanlarda sadece karaciğerde az bir miktar demir depolanmıştır. Emzirilen bebekler süttten bir miktar demir alırlar. Demir, büyümenin devamlılığı ve özellikle kızlarda adet dönemi için gerekli demir rezervlerinin oluşturulması için gereklidir. Gebelik sırasında, genişleyen kan hacmi nedeniyle artan kırmızı kan hücreleri ve fetüsün karaciğerinde depolanacak demir ihtiyacı nedeniyle kadının demir ihtiyacı oldukça artar. Ayrıca, doğum sırasındaki kan kaybı da ilave demir ihtiyacı doğurur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kapsül kabuğu, midede çözünür. Pelletler, duodenuma salıncaya kadar sağlam kalmaktadır. Burada, etken madde olan demir glisin sülfat hızla salınmaktadır. Glisin ile kompleks oluşturmuş demir, duodenum ve proksimal jejunumda mukozal epitelyum hücrelerinden özel bir taşıyıcıya bağlı olarak emilir.

Biyoyararlanım:

Demir depoları azalmış hastalarda, sulu demir sülfat çözeltisi referans olarak alındığında bağlı biyoyararlanım oranı %95'tir. Bu oran, %15'lik demir II absorpsiyonuna tekabül eder.

Dağılım:

Demir duodenumun ve ince barsağın mukozal epitelyum hücrelerine özel bir taşıyıcı sistem ile alınır; mukozal ferritin olarak depo edilir veya direkt olarak plazmaya transfer edilir.

Eliminasyon:

Demirin eliminasyonu feçesten olmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite:

Fe⁺² tuzları

Fareler LD₅₀: tek doz oral uygulamadan sonra 300-900 mg/kg vücut ağırlığı

Sıçanlar LD₅₀: tek doz oral uygulamadan sonra 300 ila >2000 mg/kg vücut ağırlığı

Kronik toksisite:

Fe⁺² tuzlarının hayvanlardaki kronik toksisitesi ile ilgili belirli çalışmalar, açıkça bildirilmemiştir. İnsanlarda zehirlenme semptomları, 20 mg Fe⁺² /kg vücut ağırlığı kadar düşük dozajlardan sonra görünebilir. 60 mg Fe⁺² /kg vücut ağırlığı ve üstü dozajlarda şiddetli toksik etkiler beklenmelidir. 200 - 400 mg Fe⁺² /kg vücut ağırlığı dozajlarında oluşan zehirlenmeler, tedavi edilmezse ölümlle sonuçlanabilmektedir.

Mutajenite

Serbest Fe⁺² özellikle dioksijen varlığında mutajeniktir.

Karsinojenite

FERRO SANOL DUODENAL'in klinik kullanım koşulları altında mutajenik ve karsinojenik potansiyeli yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Askorbik asit

Mikrokristalin selüloz (Avisel PH 102)

Metilhidroksipropil selüloz (Metosel 50)

Hidroksipropil selüloz (Klucel LF)

Metakrilik asit kopolimer (Eudragit L 30 D)

O-asetiltrietilsitrat (Citroflex A-2)

Talk

Eritrosin E 127

Kinolin sarısı E 104

Titanyum dioksit E 171

İndigo karmin E 132

Jelatin

6.2. Geçimsizlikler

Bakınız bölüm 4.5.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 60 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında, kuru bir yerde ve ışıktan uzakta saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Opak-PVC Alüminyum folyo blister içerisinde ambalajlanmıştır.

20 kapsüllük ambalajlarda bulunmaktadır.

50 kapsüllük ve 100 kapsüllük klinik ambalajlar da bulunmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

UCB Pharma GmbH Alfred Nobel Strasse 10 40789 Monheim-ALMANYA

Lisansı ile;

Melusin İlaç Ve Sağlık Maddeleri Paz. Ve Tic. Ltd.Şti.

34805 Kavacık-Beykoz/ İstanbul

Tel : (0216) 538 00 00

Fax : (0216) 538 00 09

8 . RUHSAT NUMARASI

164 / 39

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.05.1993

Ruhsat yenileme tarihi: 24.05.2008

10 . KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ