

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNO FERRO SANOL® 100 mg / 0,5 mg / 2,5 mcg Kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM Etkin madde:

Her bir kapsül içeriği;

Demir (II)-glisin-sülfat-kompleksi	567,66 mg (=100 mg Fe <sup>+2</sup> ,ye eşdeğer)
Folik asit	0,5 mg Vitamin
B12	2,5 mcg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz 1 H <sub>2</sub> O (inek sütü)	28,65 mg Azorubin
(E122)	0,086 mg Yardımcı maddeler

için 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Gri-kahverengimsi, enterik kaplı pelletler ve sarımsı-portakal rengi mini tablet içeren, şeffaf kırmızımsı pembe gövdeli kapsül.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik Endikasyonlar

Yetişkinlerde ve 6 yaş ve üzeri (20 kg vücut ağırlığından itibaren) çocuklarda

- Anemi ile birlikte olan veya olmayan gizli veya açık-belirgin demir eksikliğinde
- Çocuklukta, gebelik ve laktasyonda, diyetle düşük demir alımı olan kişilerde, akut ve kronik kan kaybında görülen demir eksikliği anemisinde

- Özellikle hamilelik ve laktasyon dönemindeki, demir, folik asit ve B12 vitamini desteği olmak üzere değişik kökenli demir eksiklikleri ile, demir eksikliği anemisinin tedavisi ve profilaksisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Tüm yaş grupları, vücut ağırlığı ve dozlama gruplarında pozoloji hastanın ihtiyacına ve klinik değişkenlerine (örneğin hemoglobin, ferritin ve transferrin) göre ayarlanmalı ve takip edilmelidir.

Günlük 5 mg Fe<sup>+2</sup> /kg vücut ağırlığı aşılmamalıdır (Bakınız Bölüm 4.9).

Yetişkinler ve 6 yaş ve üzerindeki çocuklar (20 kg veya daha yüksek vücut ağırlığından itibaren)

Vücut ağırlığı (kg)	Bir defada alınan kapsül sayısı	Alınma sıklığı	Toplam Fe <sup>+2</sup> miktarı (mg)
≥20	1	Günde 1 defa	100

Yetişkinlerde ve 15 yaşından büyük gençlerde (vücut ağırlığı 50 kg'ın üzerinde olanlarda)

Tedavinin başında belirgin demir eksikliği olması durumunda, yetişkinler ve 15 yaşından büyük gençler için aşağıdaki dozaj önerilir.

Vücut ağırlığı (kg)	Bir defada alınan kapsül sayısı	Alınma sıklığı	Toplam Fe <sup>+2</sup> miktarı (mg)
50 - <60	1	Günde 2 defa	200
≥60	1	Günde 2-3 defa	200-300

##### Uygulama şekli:

Kapsüller, çiğnenmeden ve yeterli miktarda su ile birlikte alınmalıdır.

Kapsüller, sabahları boş mide ile (kahvaltıdan yaklaşık 1 saat önce) veya bir öğünden 2 saat önce veya sonra yeterince uzun bir süre aralıkla alınmalıdır.

Hemoglobin değerleri normale döndükten sonra (aneminin şiddetine göre genellikle ilk 10 hafta içerisinde) serumdaki ferritin değerlerinin takibi ile oral demir tedavisine vücudun demir depoları tekrar dolana kadar devam edilmelidir. Bu süre genellikle 3 ve 6 ay arasındadır.

**Not:**

Kapsülün yutulmasında güçlük çekiliyor ise ya da kapsülün yutulması istenmiyorsa, kapsül içeriği, kapsülün gövdesi yutulmadan da alınabilir. Kapsül içeriğinin kaşıktan alınmasının ardından, hasta yeterli miktarda su içmelidir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği**

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz değişikliğini gerektiren herhangi bir klinik veri bulunmamaktadır (Bakınız Bölüm 4.4).

GYNO FERRO SANOL hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve alkol bağımlılığı bulunanlarda dikkatli kullanılmalıdır (Bakınız Bölüm 4.4).

Eritropoietine ihtiyaç duyan kronik renal hastalığı bulunan hastalara demir intravenöz yoldan uygulanmalıdır (Bakınız Bölüm 4.4).

**Pediyatrik popülasyon**

GYNO FERRO SANOL, 6 yaş altındaki çocuklarda (20 kg'ın altındaki vücut ağırlıklarında) kontrendikedir (bkz. 4.3).

**Geriyatrik popülasyon**

Yaşlı hastalarda doz değişikliğini gerektiren herhangi bir klinik veri bulunmamaktadır (Bakınız Bölüm 4.4).

### 4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın içerdiği yardımcı maddelere karşı hassasiyeti olan kişilerde,
- Özefageal striktür,
- Herediter hemokromatoz (tip 1-4),
- Sekonder hemosideroz (demir birikimi bulguları olan kronik hemoliz, talasemi ve diğer hemoglobinopatiler),
- Demir kullanım bozuklukları (ör. sideroblastik anemiler, kurşun anemisi),
- Tekrarlayan ya da kronik kan nakillerinde,
- 6 yaşın altındaki çocuklarda,
- 6 yaş ve üzerinde olup 20 kg vücut ağırlığının altında olan çocuklarda kullanılmamalıdır.

### 4.4. Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, intestinal striktür, divertikül, gastrit, mide ve bağırsak ülserleri gibi mevcut gastrointestinal hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Gastrointestinal mukozadaki hasarların ortaya çıkışı ve şiddeti, serbest demir iyonlarının lokal konsantrasyonuna bağlıdır. GYNO FERRO SANOL'ün farmasötik formu sayesinde, yüksek lokal etkin madde konsantrasyonları önlenmektedir ve olası mukoza hasarları en aza indirilmektedir (bakınız bölüm 5.2).

Nedeni net bir şekilde açıklanamayan demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi olan yaşlı insanlarda, demir eksikliğinin nedeni veya hemoraji kaynağı GYNO FERRO SANOL tedavisi öncesinde dikkatle araştırılmalıdır.

Eritropoetin gerektiren şiddetli ve kronik böbrek hastalığı olan üremik hastalar dikkatle tedavi edilmelidir ve oral alınan demir emilimi üremik bireylerde kötü olduğundan demir intravenöz olarak verilmelidir

GYNO FERRO SANOL hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve alkol bağımlılığı bulunanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Özellikle çocuklarda, demir preparatları zehirlenmeye neden olabilir.(Bakınız Bölüm 4.9).

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması/ fatal (ölümcül) zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız, aşırı dozda alındığında doktorunuz ya da zehir danışmayı derhal arayınız.

GYNO FERRO SANOL ile tedavi sırasında dişlerde renk değişimi görülebilir. Bilimsel literatüre göre tıbbi ürünün kullanımının sona ermesinin ardından, bu renk değişimi ya kendiliğinden geçer ya da diş macunu ile fırçalama veya profesyonel olarak dişlerin temizletilmesi sayesinde uzaklaştırılır.

İzole B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin sonucu olarak (örnek: asıl faktör eksikliğinin sonucu) megaloblastik anemide dikkatli olunmalıdır.

şiddetli megaloblastik anemi durumlarında yoğun bir şekilde siyanokobalaminle tedavi edildiğinde hipokalemi, trombositoz ve ani ölüm riskini arttırabilir.

Leber hastalığı (erken herediter optik sinir atrofisi) varlığında ani ve ciddi optik atrofi riskini arttırabileceğinden bu hastaların GYNO FERRO SANOL kullanımını önerilmez.

GYNO FERRO SANOL, laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz-malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ürün azurubin (E122) içermektedir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri -**

*Demir:*

### İntravenöz demir

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.

### Aşağıdaki kombinasyonlar doz ayarlaması gerektirebilir:

Demir, şelatlama ile pek çok ilacın absorpsiyonunu inhibe eder. Bu nedenle aşağıda bahsedilen ilaçlarla GYNO FERRO SANOL alımı arasında mümkün olduğunca uzun bir aralık bırakılmalıdır. Uygulamalar arasındaki minimum aralık en az 2 saattir.

### Bitkisel kaynaklı yiyecekler ve içecekler

Kahve, çay, süt ve kola gibi içecekler gibi, demirle kompleks oluşturan bitkisel kaynaklı yiyecekler (örn. tahıl ve sebze) içinde bulunan maddeler (örn. fitatlar, okzalatlara ve fosfatlar), demirin kana emilimini inhibe eder.

Kalsiyum içeren yiyecekler ve içeceklerle birlikte eş zamanlı kullanımı demirin emilimini azaltacağından, GYNO FERRO SANOL kalsiyum içeren yiyecek içeceklerden ayrı alınmalıdır.

### Antiinflatuar ilaçlar

Gastrointestinal mukozanın iritasyonu nonsteroidal antiinflatuar ilaçların oral uygulaması ile şiddetlenebilir (örneğin salisilatlar ve fenilbutazon).

### Bifosfonatlar

Demir bifosfonatlarla birlikte uygulandığında, demirin ve bifosfonatın emilimi inhibe edilir.

### Kolestramin, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> içeren ilaçlar

Demir, kolestramin veya Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> içeren ilaçlarla (örneğin antasitler, idame için kalsiyum ve magnezyum tuzları) birlikte uygulandığında demirin emilimi inhibe edilir.

### Penisilamin, oral altın bileşikleri, L-metildopa, levodopa, L-tiroksin

Demirle birlikte uygulandığında penisilamin, oral altın bileşikleri, L-metildopa, levodopa, Ltiroksin emilimi zayıflar. Levotiroksin içeren ilaçların demir ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

### Proton pompa inhibitörleri

Proton pompa inhibitörleri oral demir emilimini azaltabilir ve bu yüzden doz ayarlaması ya da intravenöz demir ürünü ile değişimi gerekebilir. Bu konuda klinik çalışma bulunmamaktadır.

### Florokinolonlar

Florokinolonların emilimi (örneğin siprofloksasin, levofloksasin, norfloksasin, gatifloksasin ve ofloksasin) demirle yüksek oranda azalır. Florokinolonlar, GYNO FERRO SANOL'den en az 2 saat önce veya en az 4 saat sonra verilmelidir.

### Tetrasiklinler

Demir tetrasiklinlerle (örneğin doksisiklin) birlikte oral yolla uygulandığında demirin ve tetrasiklinlerin emilimleri inhibe edilir. Doksisiklin ve GYNO FERRO SANOL'ün birlikte uygulamasından kaçınılmalıdır. Doksisiklin hariç diğer tetrasiklinler GYNO FERRO SANOL diğer tetrasiklinler ile en az 3 saat ara ile alınmalıdır.

Not:

GYNO FERRO SANOL ile tedavi yanlış negatif guaiac bazlı test sonuçlarına neden olabilir.  
*Folik asit:*

Uzun süre adrenokortikoid, analjezik, antikonvülsan, hidantoin veya östrojen kullanan hastalarda folik asit ihtiyacı artabilir.

Folik asit destekleri, anti epileptik (fenitoin, fenobarbital ve primidon) kullanımının neden olduğu folik asit eksikliğini tedavi etmek için verildiğinde serum anti epileptik düzeyleri düşebilir ve bazı hastalarda nöbet kontrolünde azalmaya neden olabilir.

Metotreksat, primetamin, triamteren veya trimetoprim, dihidrofolat redüktazı engelleyerek folat antagonisti olarak rol oynar.

Sülfasalazin de dahil sülfonamidler, folat emilimini inhibe ederler, dolayısıyla sülfasalazin alan hastalarda folik asit ihtiyacı artabilir.

Kloramfenikol, folik asit etkisini antagonize eder. Ko-trimoksazol folat metabolizması ile etkileşebilir.

*-B12 Vitamini:*

Aşırı miktarda iki haftadan uzun süre alkol alımı, aminosalisilatlar, kolşisin, özellikle aminoglikozidlerle kombinasyonu, histamin (H2) reseptörü antagonistleri, metformin ve ilgili biguanidler, oral kontraseptifler ve proton pompası inhibitörleri gastrointestinal kanaldan B12 vitamini absorpsiyonunu azaltabilir; bu tedavileri alan hastalarda B12 vitamini gereksinimi artar.

Antibiyotikler, serum ve eritrosit B12 vitamini konsantrasyonu mikrobiyolojik ölçüm metodunu etkileyebilir ve yalancı düşük sonuçlara neden olabilir.

Yüksek ve devamlı folik asit dozları kanda B12 vitamini konsantrasyonlarını düşürebilir. Askorbik asit, vitamin B12'yi tüketebilir. Vitamin B12'nin oral olarak alımından 1 saat sonra büyük miktarda C vitamininden sakınmak gerekir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir. **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon Genel Tavsiye**

Gebelik Kategorisi: A

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)** GYNO FERRO SANOL 'ün çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine olumsuz bir etkisi yoktur.

### **Gebelik Dönemi**

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

GYNO FERRO SANOL gebelik döneminde kullanılabilir.



## **Laktasyon Dönemi**

GYNO FERRO SANOL emzirme döneminde kullanım içindir.

**Üreme yeteneği/ Fertilité** İnsanlarda GYNO FERRO SANOL kullanımına dair fertilité verisi bulunmamaktadır.

### **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.

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).

#### **Bağıışıklık sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı

Seyrek: İritabilite, insomnia, psikotik reaksiyonlar

#### **Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın: Karın bölgesinde rahatsızlık, diyare, konstipasyon, midede yanma, bulantı, kusma.

Bu yan etkilerin sıklığı dozla birlikte artar.

Tedavi sırasında demirden kaynaklanan gaita renginde koyulaşma görülebilir, bu durum zararsızdır.

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

Bilinmiyor: Karın ağrısı, üst karın ağrısı, gastrointestinal kanama, dilde geri dönüşümlü renk değişikliği, oral mukozada geri dönüşümlü renk değişikliği.

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (örneğin deri olayları, ürtiker, ekzantem, döküntü)

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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](http://www.titck.gov.tr); eposta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi Doz aşımı belirtileri**

20 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı dozu entoksikasyon olgularını beraberinde getirebilir. 60 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı ve üzerinde alınan dozlarda ağır toksik etkiler görülebilir. 200 ile 400 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı arası dozlarda ise müdahale edilmediği takdirde ölüm ile sonuçlanır.

Küçük çocuklarda 400 mg Fe<sup>+2</sup> 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. Şok, metabolik asidoz ve koma gelişebilir. Çoğunlukla sonrasında görünüşte bir rahatlama aşaması olabilir ve bu aşama 24 saate kadar devam edebilir. Sonrasında ise yine ishal, şok ve asidoz tekrarlayabilir. Konvülziyonlar, CheyneStoke şeklinde solunum, koma ve akciğer ödemi sonrasında durum ölümle sonuçlanabilir.

**Doz aşımı durumunda tedavi önlemleri**

Spesifik antidot olarak deferoksamin (Desferal<sup>®</sup>) kullanılır. Detaylı bilgi için Desferal kısa ürün bilgilerine bakınız.

**Folik asit:**

Daha yüksek folik asit dozları, genellikle intoksikasyon belirtisi olmadan tolere edilmektedir. Belirli durumlarda gastrointestinal rahatsızlıklar, uyku rahatsızlıkları, ajitasyon, depresyon ve antikonvülzan tedavi havale hazırlığında artışa neden olabilmektedir.

### **B12 vitamini:**

Bu ürünün önerildiği şekliyle kullanılması halinde bir doz aşımına neden olabileceğine dair hiç bir kanıt yoktur.

Bir doz aşımı vakası kapsamında ortaya çıkan semptomlar, duyuşal nöropati ve nöropati sendromları, bulantı, baş ağrısı, parestezi, somnolans, serum AST düzeyinde (SGOT) artış ve serum folik asit konsantrasyonlarında azalmadır. Tedavi durdurulduğu takdirde etkiler düzelir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Folik asit ve B<sub>12</sub> vitaminli demir(II)-glisin sülfat

ATC kodu: B03AE01

İnsan vücudu 3 ile 5 g demir içerir, bu esansiyel eser elementin çoğunluğu hemoglobin formunda (%70) ve değişik hem-demir ve non-hem-demir enzimlerinde (%11) ve depo demiri olarak ferritin ve hemosiderin (%19) şeklinde bulunur.

Günlük fizyolojik demir kaybı 0,6-1,5 mg'dır ve genellikle besinlerle alınan demirin absorpsiyonu ile belirlenir. Demir eksikliği duodenumdan mineral demir emiliminin artmasına yol açar. Major demir kaybı (örn. kronik kan kaybı), ve artmış demir ihtiyacı (hamilelik, büyüme dönemi) sıklıkla besinlerle alınan demir ile karşılanamaz. Ayrıca dengesiz, vegan veya düşük kalorili diyet de demir eksikliğine yol açabilir. Demir eksikliği çoğunlukla yorgunluk, konsantrasyon eksikliği ve solukluk gibi tipik, demir eksikliğinin derecesinden bağımsız kişiden kişiye değişen ölçüde gelişen semptomlara yol açar.

Demir eksikliği aşamalı olarak gelişir . Vücutta depolanan demir önce kullanılır. Depolar tükendikten sonra (serum ferritin azalması), hematopoez azalır (hemoglobin konsantrasyonu düşer). İyi biyoyararlanımlı demir(II)-glisin-sülfat kompleksi daha büyük miktarlarda

verildiğinde var olan bir açık düzeltilebilir. Hemoglobın değeri demir tedavisi sırasında normalleşen ilk parametredir. Demir depoları tedavinin devamı sırasında yenilenir.

İnsan vücudu; erkeklerde 50 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı ve kadınlarda 38 mg Fe<sup>+2</sup>/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*

#### *Demir*

Glisin ile kompleks oluşturmuş demir, dodenumda serbestleşir ve ince bağırsakta duodenum ve proksimal jejunumda mukozal epitelyum hücrelerinden emilir. Burada non-hem gıda kaynaklarından gelen demir, daha iyi emilen ferröz demire (Fe<sup>+2</sup>) indirgenir ve hem demirle birlikte hücre metabolizmasına katılır. 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, bağırsak lümeninden demir emilmez ve feçesle atılır.

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.

Demir, hücrelerde glikozun 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.

Büyüme sırasında pozitif demir dengesi gereklidir. Yenidoğanlarda 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.

### *Folik asit*

Folik asit, B grubu vitaminlerin bir üyesidir. Folik asit, vücutta tetrahidrofolata indirgenir. Tetrahidrofolat, purin ve pirimidin nükleotidlerinin dolayısıyla DNA sentezi dahil çeşitli metabolik işlemlerin bir koenzimidir; ayrıca bazı amino asit dönüşümlerinde ve format oluşumunda ve kullanımında rol alır. Folik asit eksikliğinde megaloblastik anemi ve hiperhomosisteinemi görülebilir. Gebelerde folik asit eksikliği, bebeklerinin düşük doğum ağırlıklı, premature ve/veya nöral tüp defektli olmasına neden olabilir.

### *B<sub>12</sub> vitamini*

B<sub>12</sub> vitamini (siyanokobalamin) tetrahidrofolik asit rejenerasyonunda önemli bir reaksiyon olan DNA sentezi ve metiyonin oluşumu dahil çeşitli reaksiyonlarda folik asit ile birlikte koenzim olarak yer alır. B<sub>12</sub> eksikliğinde megaloblastik anemi ve hiperhomosisteinemi görülebilir. B<sub>12</sub> vitamininin eritrositlerin olgunlaşmasında da önemli işlevi vardır. Vejetaryenlerde B<sub>12</sub> vitamini eksikliği görülebileceğinden takviye edilmelidir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

GYNOFERRO SANOL etkin madde olarak ferroglisin sülfat içeren gastro resistan (mide asidine dirençli) kaplı pelletler ve folik asit ile Vitamin B<sub>12</sub>'den oluşan ve hızla çözünen bir tabletin kapsül içinde birarada bulunduğu bir kombine formdur.

Demir:

Emilim:

Kapsül kabuğu, midede çözünür. Pelletler, duodenumda demir salınıncaya kadar sağlam kalmaktadır. Burada, etkin 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 bağıl biyoyararlanım oranı %95'tir. Demir eksikliğinin derecesine göre elde edilen demir %40'a kadar absorbe edilir.

### Dağılım:

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

### Biyotransformasyon:

Esas olarak aminoasitlerle kompleks oluşturan demir, başta duodenum ve onu takiben proksimal jejunum olmak üzere, ince bağırsağın mukozal epitelyal hücreleri içine taşınır. Absorbe eden hücreden demir dağılımının ve transferinin kontrolü çeşitli maddeler yoluyla gerçekleşir. Demirin taşıyıcı molekül olan transferine bağlı olmaksızın vücutta dolaşmasına asla izin verilmez. İlk olarak artık tümü ferröz formda olan demir bir ilk intraselüler taşıyıcı molekül tarafından bağlanır ve bu molekül hücrenin metabolik gereksinimleri için demirin bir kısmını mitokondriye götürür. Ardından ilk hücresel taşıyıcı demirin kalanını kişinin o sıradaki demir ihtiyacına bağlı şekilde olağan reseptörlerine ve taşıyıcılarına belirli oranlarda dağıtır: (1) apoferritin, hücrenin özel protein reseptörüdür ve demirle kombinasyon oluşturarak hemen tutunan madde epitelyal ferritini oluşturur; (2) apotransferrin, kanın özel protein reseptörüdür ve demirle kombinasyon oluşturarak dolaşımdaki taşıyıcı madde olan serum transferrini oluşturur. İntestinal mukoza hücrelerinde halihazırda mevcut olan ferritinin miktarı sindirilen demir içinden absorbe edilen ve reddedilen miktarları etkiler. Tüm apoferritinler demirle bağlandığında, bağırsak lümeninden demir emilmez ve feçesle atılır.

### Eliminasyon:

Demirin eliminasyonu feçesten olmaktadır.

Folik asit:

Emilim: Oral olarak alınan folik asit 4 ila 6 saat içerisinde absorbe olmaktadır.

Folik asit, gastrointestinal sistemden esas olarak duodenum ve jejunumdan hızla emilir ve değişmeden portal dolaşıma dahil olur.

Dağılım:

Folatlar taşıyıcı proteinlere bağlanır ve daha sonra tüm organlara dağılır.

Biyotransformasyon:

Plazma ve karaciğerde metabolik olarak aktif şekli olan 5-metiltetrahidrofolata çevirilir. Folat metabolitleri enterohepatik dolaşıma girer. Folat anne sütüne geçer.

Eliminasyon:

Vücut ihtiyacının fazlası folat metabolitleri idrarla değişmeden atılır.

B12 vitamini:

Emilim:

B vitaminleri gastrointestinal sistemden kolayca absorbe olur; ancak malabsorbsiyon durumunda emilim bozulabilir.

Dağılım:

B12 vitamini proteinlere yüksek oranda bağlanır.

Biyotransformasyon:

B<sub>12</sub> vitamini hepatik biyotransformasyona uğrar.

Eliminasyon:

B<sub>12</sub> vitamininin fazlası safra ile atılır.

**5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

- Fe<sup>+2</sup> tuzları

*Akut toksisite:*

Fare LD<sub>50</sub> :Tek doz oral uygulama sonrası 300-900 mg/kg vücut ağırlığı

Sıçan LD<sub>50</sub> :Tek doz oral uygulama sonrası 300 ila >2.000mg/kg vücut ağırlığı

#### *Kronik toksisite:*

Hayvanlarda özellikle Fe<sup>+2</sup> tuzlarının kronik toksisitesi üzerine yapılmış çalışma raporlanmamıştır. İnsanlarda zehirlenme belirtileri 20 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı düşük dozlarında görülebilmektedir. 60 mg Fe<sup>+2</sup>/kg ve daha yüksek dozlarında ciddi toksik etkiler eşlik etmektedir. 200 ila 400 mg Fe<sup>+2</sup>/kg vücut ağırlığı dozlarından kaynaklanan zehirlenmeler tedavi edilmediği takdirde ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

#### *Mutajenite:*

İn vivo memeli hücrelerinde demirin olası mutajenik etkisine ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### *Üreme Toksisitesi:*

GYNO FERRO SANOL ile demir tuzlarının fertilité, embriyofetal ya da postnatal gelişim üzerindeki etkilerini inceleyen yeni hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

#### *Karsinojenite:*

Demirin karsinojenik potansiyeline ilişkin uzun-sürelî çalışmalar bulunmamaktadır.

#### - Folik asit:

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Hamile kadınlarda yapılan kontrollü çalışmalarda 5 mg'a kadar olan günlük folik asit embriyo veya fetus üzerinde zarara neden olmamaktadır.

Folik asit ile desteklenmiş diyetler nöral tüp defekt riskini azaltmaktadır.

#### - B12 vitamini

Bu ürünle yapılmış spesifik bir çalışma yoktur, B12 vitaminin prelinik emniyeti, geniş ölçüde belgelenmiştir.



## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER 6.1. Yardımcı maddelerin listesi** Askorbik

asit

Mikrokristalin Selüloz Hyprolose

Metilhidroksipropilselüloz

Metakrilik asit-etilakrilat kopolimer (1:1) dispersiyonu %30

Asetil trietil sitrat

Talk

Mikrokristalin Selüloz

Laktoz 1H<sub>2</sub>O (inek sütü)

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

Silika, kolloidal anhidr

Kapsül gövde içeriği ; Azorubin

(E122)

Jelatin (sığır jelatini)

Kapsül başlığının içeriği ;

Demir oksit kırmızısı

Demir oksit sarısı Titanyum

dioksit

Jelatin (sığır jelatini)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

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

saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği :**

30 Kapsüllük Al-PVC blisterlerde, karton kutu içinde.

#### **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**

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

55020 - İlkadım/SAMSUN

#### **8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

10/08/2012 – 244/13

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 10.08.2012 Ruhsat yenileme

tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-