

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOLİTON 250 mg/5 mL şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her 5 mL'lik ölçekte:

Ferrik Amonyum Sitrat 250 mg (Ferrik amonyum sitrat %20 oranında elementel demir (III) (50 mg) içermektedir.)

Yardımcı Maddeler:

Her 5 mL'lik ölçekte:

Sükroz 2,125 g

Etil alkol 0,5 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Koyu yeşil renkli, berrak şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FOLİTON demir eksikliğine bağlı anemilerin tedavisinde endikedir.

Ayrıca nekahat ve genel zafiyet hallerinde, gebelik ve emzirme döneminde demir eksikliği profilaksisinde de kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Demir eksikliği profilaksisinde doz, günlük toplam 60 mg demire karşılık gelen dozdur. Demir preparatlarında uygulanacak doz, elementel demir miktarı üzerinden hesaplanmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 2 defa bölünmüş dozlarla (günde 2 defa 2 ölçek) verilmelidir.

Demir preparatları ile oral tedavide, normal hemoglobin konsantrasyonuna ulaşmak için gerekli tedavi süresi 10 haftayı bulabilir. Serum hemoglobin miktarı normale döndükten sonra, vücuttaki demir depolarını yenilemek için tedaviye 3-6 ay daha devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Aç karnına alındığında absorpsiyonu en iyi düzeydedir. Ancak gastrointestinal rahatsızlıkları önlemek için yemeklerle birlikte ya da yemeklerden sonra alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda demir eksikliği anemisi için tedavi dozu genellikle günde 3 mg/kg demir olup 3 doza bölünerek verilir.

Profilaktik doz; günde 1 mg/kg demirdir.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya ilacın içerdiği yardımcı maddelere karşı hassasiyeti olan kişilerde ve demir eksikliği olmayan anemilerde kullanılmamalıdır.

Demir emilimi bozukluğu, hemoglobinopati (hemokromatoz ve hemosideroz) ve gastrointestinal sistem hastalığı olanlarda (ör.: peptik ülser, ülseratif kolit, enterit, kolit, pankreatit) kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sürekli kanamalar, ilave demir tedavisinin yararlı olacağı malabsorpsiyon sendromları ya da tekrarlayan gebelikler dışında demirin uzun süreli (örneğin 6 aydan uzun) kullanımından kaçınılmalıdır.

Oral yoldan uygulanan demir tuzları steatoreli hastalarda ve kısmi gastroktemi geçirmiş olanlarda iyi absorbe olmayabilir.

Sıvı demir preparatları sürekli kullanıldığında dişler üzerinde leke bırakabilir. İlaç alındıktan sonra su veya meyve suyu içilmesiyle diş lekeleri önlenabilir.

Demir preparatlarında bulunan demir, kalın bağırsakta sülfür haline geçerek gaytayı siyaha boyar. Bu nedenle sindirim kanalında kanama olduğu şüphesine karşı hasta uyarılmalıdır.

Aşırı demir birikimi belirli bakteriyel enfeksiyonlara (örneğin *Y. Enterocolicita*) yatkınlığı artırabilir, bu yüzden demir eksikliği anemisi kesin olarak belirlenmediği takdirde HIV- pozitif hastalara demir preparatlarının uygulanması önerilmez.

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

Her bir ölçek FOLİTON 10 mL bira veya 4 mL şaraba eşdeğer 0,5 g (%10) etanol içermektedir. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.

FOLİTON her dozunda (5 mL), 2,125 g sükröz içerir. Bu durum şeker hastalarında (diabetes mellitus) göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir preparatları; tetrasiklin, penisilamin, levodopa, metildopa, levotiroksin, kinolon grubu antibiyotiklerin ve bifosfonatların absorpsiyonunu azaltır. Bu ilaçlar, demir preparatlarından en az iki saat önce ya da iki saat sonra alınmalıdır. Hastalar yetersiz klinik cevap açısından izlenmeli ve gerekirse alternatif tedaviler uygulanmalıdır.

E vitamini demir preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır.

Demir ve kloramfenikolün eşzamanlı uygulanması, demire verilen hematolojik cevabı olumsuz etkileyebilir.

C vitamini ve demirin birlikte kullanılması demirin absorpsiyonunu artırabilir. Magnezyum ve karbonat gibi antasitler ve kolestiramin, demirin absorpsiyonunu azaltır.

Süt, çay gibi içeceklerin demir preparatları ile birlikte kullanılması demirin emilimini azaltır.

Orthotoludin testi demir varlığında yanlış pozitif sonuç verebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

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)

Gebelik boyunca toplam demir gereksinimi 680 mg olarak hesaplanmaktadır. Gebelik öncesi demir depoları yetersiz olan kadınlarda demir takviyesi gerekir.

Gebelik dönemi

Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, ferrik amonyum sitratın gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal / fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Demir anne sütü ile atılmaktadır (günde 0,25-0,34 mg). FOLİTON'un tüm dozlarında emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. Ancak FOLİTON emzirme döneminde dikkatli kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde olumsuz bir etki gösterilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Ferrik amonyum sitrat genellikle iyi tolere edilir. İstenmeyen etkiler genellikle doz ile ilişkilidir ve siyah gayta dışında gastrointestinal sisteme ait diğer advers etkiler tedavi süresince kaybolurlar.

Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır:

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)

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Mide bulantısı, kusma, ishal, konstipasyon, epigastrik ağrı

Gastrointestinal yan etkilerin en aza indirilmesi için, oral demir preparatlarının yemeklerle beraber veya yemeklerden sonra alınması, ya da tedavinin düşük dozla başlatılıp terapötik doza kademeli olarak yükseltilmesi yararlı olabilir.

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; e-posta: tufam@titck.com.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Demir tedavisi sırasında doz aşımı çok seyrek olarak çocuklarda görülebilir. Çocuklarda akut toksisite ortaya çıkması için 20 mg/kg/vücut ağırlığı üzerinde dozların alınması gerekir.

Tedavi:

Akut zehirlenme durumunda demirin antidotu deferoksamindir. Bu madde vücutta iyon halindeki demirle şelasyon yapar ve böbreklerden atılmasını sağlar. Deferoksaminin elverişli olmadığı durumlarda, mide boşaltılıp %1-5 sodyum bikarbonat ile yıkanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Demir preparatları

ATC kodu: B03AB

İnsan ve pek çok canlı türü için demir esansiyel bir elementtir.

Demir, kanın en önemli fonksiyonel komponentini oluşturur; dokuya oksijen taşınması ve böylece dokudaki oksidasyon olaylarının sürdürülmesi için gereklidir. Vücutta ve besinler içinde büyük kısmı organik maddelerle birleşmiş durumda bulunur.

İki değerli demir iyonu, hem'in fonksiyonel grubunu oluşturur. Hemoglobin şeklinde, kanın akciğerlerden dokulara oksijen taşınmasını sağlar. Hemoglobin 64,5 kilodalton molekül ağırlığında bir proteindir ve molekül başına 4 ferro iyonu (Fe^{+2}) içerir. Normal insanda alyuvarlar içinde 100 ml kanda, erkeklerde ortalama 15 g ve kadınlarda 14 g hemoglobin bulunur. Hemoglobin, gramı başına 3,4 mg demir içerir.

Vücuttaki demirin, erkeklerde yaklaşık %25'ini, kadınlarda %15'ini dokularda yerleşmiş fonksiyonel demir oluşturur. Bu, çizgili kas ve özellikle miyokard hücrelerinde bulunan myoglobin'in dokularda yaygın olarak bulunan hemli veya hemsiz demire-bağımlı enzimlerin içerdiği demirden ibarettir.

Vücutta var olan depolanmış demirin büyük bir kısmı başta retiküloendotelyal sistem ve karaciğer olmak üzere dokularda depo edilmiştir; az bir kısmı plazmada transferin-demir kompleksi şeklindedir. Dokularda demir, ferritin adı verilen proteine bağlı olarak depolanır.

Depo demirin direkt bir fizyolojik fonksiyonu yoktur, vücutta yedek demir görevi yapar ve demir alımının azaldığı durumlarda eksikliği bir süre telafi eder.

Demir, hemoglobin sentezi için gereklidir. Demir eksikliği hemoglobin sentezinin azalmasına ve mikrositik hipokrom anemiye neden olur. Demir preparatları, demir eksikliğinden kaynaklanan eritropoietik anomalileri düzeltir. Demir, eritropoiezi uyarmaz ve demir eksikliğinden kaynaklanmayan hemoglobin bozukluklarını düzeltmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Suda çok iyi çözünür etanolde (%95) çözünmez.

Emilim:

Oral yoldan uygulanan demirin Emilimi, uygulanan doza, hastanın demir depolarının durumuna, eritropoiez derecesine ve diyetine bağlı olarak değişebilir. Normal demir depoları olan insanlar, uygulanan demir dozunun %10-35'ini absorbe ederken demir eksikliği anemisi olanlar %95'ine kadar absorbe edebilirler. Açlık, demir eksikliği ve eşzamanlı C vitamini uygulanması Emilimi artırır.

Ağızdan alınan demir gastrik asit sıvısı ile eritilir ve iyonlarına ayrıştırılır. Ferrik demirin (Fe (III)) bir kısmı midede ferro demire (Fe (II)) indirgenir. Ferrik demirin indirgeyici maddeler tarafından ferro demire indirgenmesi duodenumda devam eder. Demirin absorpsiyonu esas olarak duodenumda, jejunumun duodenuma yakın bölgesinde olur, biraz da midede absorbe edilir.

Demirin mukozal epitelyum hücreleri içine alınması, enerjiye bağımlı ve düzenlenebilir bir şekilde aktif transportla olur. Mukoza epitelyum hücresi içine alınan demirin yazgısı iki seçenekten birine uyar. Birincisi demirin sitosoldaki ferritin içine katılmasıdır, bu şekildeki demirin çoğu dolaşıma geçme olasılığını yitirir. İkincisi demirin ferritine katılmadan serbest kalmasıdır; bu şekildeki demir mukoza kapillerleri içinde dolaşan kana transfer edilir ve orada ferrik demir halinde transferin ile birleşir. Transferrin de demiri kemik iliğine taşır ve demir burada hemoglobine katılır.

Dağılım:

Absorbe edilen ferro demir kanda oksitlenerek ferrik demir halinde transferin adlı demir bağlayan bir glikoprotein ile kompleks yapar ve plazmada bu şekilde taşınır. Kanda demirin oksitlenmesi (ferrik demire yükseltgenmesi), bakır bağlayan bir globülin olan seruloplazmin tarafından katalize edilir.

Plazmadaki transferine bağlı demirin çok az bir kısmı barsak mukozasından gelir. Büyük bir kısmı (%95'ten fazlası), makrofajların zedelenmiş veya yaşlanmış eritrositleri fagositlemesinden sonra onlar içinde serbest kalan ve tekrar kana verilen demirdir.

Transferrine bağlanan ferrik demir portal dolaşım yoluyla karaciğere ve sonra da tüm vücut dokularına taşınır. Transferrine bağlı demirin yaklaşık %70-90 hemoglobin sentezi için kemik iliğindeki eritropoietik hücreler tarafından alınır. Daha küçük miktarlar ise sitokromların, sitokrom oksidazın, miyogloblin veya diğer demir gerektiren enzimlerin oluşumu için diğer hücrelere taşınır.

Plazmada transferrin konsantrasyonuna bağımlı olan total demir bağlama kapasitesi 250 - 400 mcg/100 mL'dir. Plazmada demir dinamik bir denge halinde tutulur.

Barsaktan gelen demirle yeni transferrin-demir kompleksi oluşurken, öte yandan, plazmada transferrin ile birleşmiş şekilde taşınan demirin büyük bir kısmı (yaklaşık %80'i) retikülositler dahil kemik iliğindeki öncül hücrelere ve geri kalan kısmı depolanmak üzere karaciğerdeki retikuloendotelial hücrelere ve hepatositlere transfer edilir.

Biyotransformasyon:

Eritrosit üretiminin, yıkımına göre daha fazla olduğu durumlarda depo demir mobilize edilir ve ferro demir halinde plazmaya geçer; ancak ferritin şeklinde dokuda tutulan demirin mobilizasyonu, plazmada transferrin ile kompleks yapmış demirinkinden daha yavaştır. Vücuda dışarıdan aşırı miktarda demir girdiği takdirde bunun bir kısmı karaciğerde hemosiderin halinde toplanır. Hemosiderin, demir/protein oranı yüksek olan ve suda çözünmeyen demir agregatından oluşur; ferritinden türer. Ancak ferritin'in hemosiderine dönüşmesi ile ilgili kimyasal reaksiyonlar halen aydınlatılmamıştır. İnsandan, yinelenerek kan alınırsa dokulardaki hemosiderin depoları mobilize edilir. Ancak, demirin hemosiderinden ayrılması, ferritinden ayrılmasına göre daha zordur.

Eliminasyon:

Vücuda günlük demir girişi, günlük kayba göre düzenlenir. Normal durumda günde 1-1,5 mg dolayında demir kaybı olur. Demir plazmada transferrine çok sıkı bir şekilde bağlandığı için, normal durumlarda böbreklerden, karaciğerden veya ter bezlerinden çok az miktarda atılır. Ancak proteinüriye neden olan böbrek hastalıklarında, idrarda protein ile birlikte demir de atılır ve bu, demir eksikliği anemisine yol açacak miktarda olabilir.

Demirin vücuttan kaybı esas olarak; demir (ferritin) içeren hücrelerin kaybı sonucu olur. Barsaktaki epitel hücrelerin ömrü 3-5 gün kadardır, her gün bu hücrelerin 1/5-1/3'ü lumene dökülür; onlarla birlikte vücutta demir kaybı olur. Aynı şekilde üriner kanalda ve cildin üst tabakasında epitel hücrelerin dökülmesi ile oluşan demir kaybı vücuttan demir eliminasyonuna katkıda bulunur.

Doğrusallık/ Doğrusal Olmayan Durum:

Demir preparatlarının farmakokinetiği lineer değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen akut toksisite çalışmalarında farelerde ferröz sülfat için LD50 değerleri 670-680 mg/kg olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada sıçanlar için bu değer 1500 mg/kg ferröz sülfat olarak belirlenmiştir.

Subakut ve subkronik toksisitenin saptanmasına yönelik çalışmalarda sıçanlara doğumdan itibaren 26 hafta süre ile yüksek doz karbonil demir (10 hafta 1500 mg/kg/gün ardından 16 hafta 11.000 mg/kg/gün +%6 alkol) uygulanması karaciğerde anlamlı düzeyde demir birikimine yol açmış buna karşılık anlamlı hepatik fibroz ya da histolojik hasar oluşmamıştır. Benzer çalışmalarda uygulanan doz artışı ile (20.000 mg/kg'a varan dozlarda) paralel olarak karaciğerde, kalpte, dalak ya da pankreas'ta demir birikimine bağlı patolojiler görülmüştür.

Kronik toksisite çalışmalarında 1500 mg/kg/gün karbonil demir ile beslenen sıçanlarda 1 ay sonunda karaciğer ve dalak demir depolarında artış olmuş, 3 ay sonunda hepatoselüler hasarın morfolojik belirtileri ortaya çıkmış, 8 ay sonunda demir depolanması masif olarak tüm portal alanları kaplamış ve 12 ay sonunda periportal fibroz ortaya çıkmıştır. Benzer çalışmalarda genellikle fibroz görülmemiş siroz ya da hepatoselüler karsinoma ile karşılaşılmamıştır.

Üreme toksisitesine yönelik çalışmalarda sıçanlarda anne serum demir düzeylerinde yükselmenin fetal serum demir düzeylerinde artışa yol açmadığı ve plasentanın koruyucu bir rol oynadığı görülmüştür.

Karsinojeniteye yönelik çalışmalarda preneoplastik olabilecek değişimler gözlenmişse de hepatoselüler karsinoma yönünde bir bulgu elde edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etil alkol
Sükroz
Gliserin
Sorbik asit
Muz esansı
Distile su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

120 mL'lik amber renkli cam şişe ve 5 mL ölçekli plastik kaşık

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

OSEL İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52
Beykoz/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

191/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ