

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FERRO SANOL COMP kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir kapsül içeriği;

Demir(II)-glisin-sülfat-kompleksi	170.3 mg (30 mg Fe ⁺² ,ye eşdeğer)
Folik asit	0.50 mg
B ₁₂ vitamini	2.50 µg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat	28.65 mg
Sodyum nişasta glikolat	7.00 mg
Sodyum sitrat	0.075 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsüller.

Bir tarafı kırmızı diğer tarafı karamel renkli kapsüller içerisinde demir (II) glisin sülfat kompleksi içeren, mide asitlerine dirençli mikropelletler ve vitamin B₁₂ ile folik asit içerikli sarı-turuncu renkli mini tabletler bulunur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

- Anemi gelişip gelişmemesine bakılmaksızın gizli ve 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 vitamin B₁₂ 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 :

Yetişkinlerde ve 6 yaş ve üzeri (20 kg vücut ağırlığından itibaren) çocuklarda 1 kapsül kullanılır. 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.

Hemoglobin değerleri normale döndükten sonra (aneminin şiddetine bağlı olarak genellikle ilk 10 hafta içinde) serum ferritin değerlerine bakılarak vücut demir depoları yenileninceye kadar oral demir tedavisine devam edilmesi gerekir. Bu süre 3-6 ay sürebilir.

Uygulama şekli:

Kapsüller, yeterli miktarda su ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Kapsüller, sabah aç karnına (kahvaltıdan yaklaşık 1 saat önce) , yemeklerden yaklaşık 2 saat önce veya sonra alınmalıdır.

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

Karaciğer fonksiyonunda bozukluk görülen hastalarda ve alkolizm sorunu bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

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

Pediyatrik popülasyon

FERRO SANOL COMP, 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,
- Özafagal 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 kan nakillerinde,
- 6 yaşın altındaki çocuklarda (20 kg vücut ağırlığının altında) yüksek demir içeriğinden dolayı kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Mevcut gastrointestinal hastalığı olan (örn inflamatuvar barsak hastalığı, intestinal striktür, divertikül, gastrit, mide ve barsak ülserleri) hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- FERRO SANOL COMP'un farmasötik yapısı nedeniyle midede demirin serbestleşmesi engellendiğinden hasta uyumu yüksektir. (Bakınız bölüm 5.2)
- Eritropoetin gerektiren kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, oral alınan demir emilimi kötü olduğundan demir intravenöz olarak verilmelidir
- Ağır bir böbrek rahatsızlığına bağlı ikincil eritropoetin yetersizliğinde FERRO SANOL COMP'un eritropoetin ile birlikte alınması gerekir.
- Özellikle; demir eksikliği yahut anemisi açıklanamayan yaşı ilerlemiş insanlarda öncelikle demir eksikliği nedeninin yahut hemoraji kaynağının araştırılması gerekmektedir.
- Yüksek dozda alınması özellikle çocuklarda zehirlenmelere yol açar
- Demir preparatları ile tedavi sırasında dişlerde renk değişimi görülebilir. 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 temizlenmesi sayesinde uzaklaştırılır.
- İzole B₁₂ 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.
- Alkolizm, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek hastalığı varlığında dikkatli kullanılmalıdır.
- Leber hastalığı (erken herediter optik sinir atrofisi) varlığında ani ve ciddi optik atrofi riskini arttırabileceğinden bu hastaların FERRO SANOL COMP kullanımı önerilmez.
- Vitamin B12 düzeyi düşük veya düşmekte olan hastalarda, FERRO SANOL COMP ile yapılan 3 aydan uzun süreli tedavi, geri dönüşümsüz nörolojik hasara neden olabilir.

- FERRO SANOL COMP, laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz-malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- FERRO SANOL COMP, her bir kapsülde 7 mg sodyum nişasta glikolat ve 0.07 mg sodyum sitrat içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

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 şelatı ile pek çok ilacın absorpsiyonunu inhibe eder. Bu nedenle aşağıda bahsedilen ilaçlarla FERRO SANOL COMP 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 COMP'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 COMP' ün tetrasiklinler ile kullanımı arasında, en az 3 saat fark olmalıdır.

Penisilamin:

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

Bifosfonatlar:

Demir içeren tıbbi ürünler bifosfonat bileşikleriyle *in vitro* olarak bileşik oluştururlar. Demir tuzları bifosfonatlarla birlikte kullanıldıklarında, bifosfonat 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.

Proton pompa inhibitörleri

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

Antiasitler:

Oksit, hidroksit içeren antiasitler veya magnezyum, alüminyum, kalsiyum tuzları, kolestiramin 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 COMP kalsiyum içeren yiyecek ve içeceklerle birlikte alınmamalıdır.

Gıdalar ile kullanım:

FERRO SANOL COMP' un 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.

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)

FERRO SANOL COMP'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine olumsuz bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

FERRO SANOL COMP 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.

İyi planlanmış epidemiyolojik çalışmalar FERRO SANOL COMP'un gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

FERRO SANOL COMP gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği (fertilite)

FERRO SANOL COMP'un fertilite üzerine etkisi belirlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir olumsuz etkisi söz konusu değildir.

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 ($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: baş dönmesi, baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Karın bölgesinde rahatsızlık, diyare, kabızlık, midede yanma, bulantı, kusma, koyu renkli dışkı (tedavi süresince görülür ve zararsızdır)

Seyrek: Dişlerde renk değişimi (bakınız bölüm 4.4)

Bilinmeyen: Karın ağrısı, Üst karın ağrısı

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli 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

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. 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, Cheyne-Stoke şeklinde solunum, koma ve akciğer ödemi sonrasında durum ölümlerle sonuçlanabilir.

Doz aşımı durumunda tedavi önlemleri

Spesifik antidot olarak deferoksamin (Desferal) kullanılır

Folik asit:

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Folik asit ve B₁₂ vitaminli demir(II)-glisin sülfat

ATC-Kodu: B03AE01

İnsan vücudu, 3 ile 5 g demir içerir, çoğunluğu hemoglobine bağlı (%70) ve değişik hem ve non hem demir enzimlerine (%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 demir emiliminin artmasına yol açar. Ancak ciddi demir kayıpları (Örn. kronik kan kaybı), artmış demir ihtiyacı (hamilelik , büyüme dönemi) sıklıkla besinlerle alınan demir ile karşılanamaz. Ayrıca dengesiz vegeteryan ve düşük kalorili diyet de demir eksikliğine yol açabilir. Demir eksikliği çoğunlukla halsizlik, 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), haematopoiesis azalır (hemoglobin konsantrasyonu düşer) . İyi biyoyararlanımlı demir (II) -glisin- sülfat kompleksi daha büyük miktarlarda verildiğinde var olan bir açık düzeltilebilir. Hemoglobin değeri demir tedavisi sırasında normalleşen ilk parametredir. Demir depoları tedavinin devamı sırasında yenilenir.

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

Demir

Glisin ile kompleks oluşturmuş demir, dodenumda serbestleşir ve ince barsakta duodenum ve proksimal jejunumda mukozal epitelyum hücrelerinden emilir. Burada non-hem gıda kaynaklarından gelen demir, daha iyi emilen ferröz demire (Fe^{+2}) 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, barsak 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. Yeni doğanlarda sadece karaciğerde az bir miktar demir depolanmıştır. Emzirilen bebekler süten 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.

Folik asit, gastrointestinal sistemden esas olarak duodenum ve jejunumdan hızla emilir ve değişmeden portal dolaşıma dahil olur. Folatlar taşıyıcı proteinlere bağlanır ve daha sonra tüm organlara dağılır. Plazma ve karaciğerde metabolik olarak aktif şekli olan 5-metiltetrahidrofolata çevirilir. Folat metabolitleri enterohepatik dolaşıma girer. Folat anne sütüne geçer. Vücut ihtiyacının fazlası folat metabolitleri idrarla değişmeden atılır.

B₁₂ vitamini

B₁₂ 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. B₁₂ eksikliğinde megaloblastik anemi ve hiperhomosisteinemi görülebilir. B₁₂ vitamininin eritrositlerin olgunlaşmasında da önemli işlevi vardır. Vejetaryenlerde B₁₂ vitamini eksikliği görülebileceğinden takviye edilmelidir. B vitaminleri gastrointestinal sistemden kolayca absorbe olur; ancak malabsorbsiyon durumunda emilim bozulabilir. B₁₂ vitamini proteinlere yüksek oranda bağlanır. B₁₂ vitamini hepatik biyotransformasyona uğrar. B₁₂ vitamininin fazlası safra ile atılır.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

FERRO SANOL COMP etken madde olarak ferroglisinsülfat içeren enterik kaplı pelletler ve folik asit ve Vitamin B₁₂'den oluşan ve hızla çözünen bir tabletin kapsül içinde birarada bulunduğu bir kombine formdur. 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. Oral olarak alınan folik asit 4 ila 6 saat içerisinde absorbe olmaktadır.

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:

Mini tablet içeriğindeki folik asit ve vitamin B₁₂ etkin maddeleri kolay dağılır ve serbest hale geçerler.

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. Burada daha çözünebilir feröz forma (Fe^{2+}) indirgenmiş heme dışı besin kaynaklarından gelen daha fazla miktarda demir derhal ferrik forma (Fe^{3+}) oksidize edilir ve böylece zaten hazır durumda olan heme demire birlikte hücre metabolizmasına girer. Absorbe eden hücrede demir dağılımının ve transferinin kontrolü çeşitli alıcı maddeler yoluyla gerçekleşir. Demirin yanında refakatçi bulunmadan vücutta dolaşmasına asla izin verilmez. İlk olarak artık tümü ferrik 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 ferritin miktarı sindirilen demir içinden absorbe edilen ve reddedilen miktarları etkiler. Mevcut tüm apoferritin demire bağlanarak ferritin oluşturmuş olduğu takdirde bağlanma bölgelerine ulaşan ilave tüm demir reddedilir ve ardından bağırsak lümenine geri döndürülerek eliminasyon için feçese atılır.

Eliminasyon:

Bir miktar dokularda birikebilir ve böbrekler aracılığıyla elimine edilmektedir. Demirin eliminasyonu feçesten olmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut Toksikite:

Fe^{+2} tuzları

Fare LD_{50} : Tek doz oral uygulama sonrası 300-900 mg/kg vücut ağırlığı

Sıçan LD_{50} : Tek doz oral uygulama sonrası 300 ila >2000mg/kg vücut ağırlığı

Folik asit

Fare LD_{50} : Tek doz oral uygulama sonrası 10 g/kg vücut ağırlığı

Kronik Toksikite:

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

Mutajenite:

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

Üreme Toksikitesi:

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.

Karsinojenite:

FERRO SANOL COMP'ün klinik kullanımına uygun kullanılması durumunda mutajenik ve karsinojenik potansiyeli yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Askorbik asit

Mikrokristalin selülöz

Hiproloz

Hipromelloz

Metakrilik asit- etil akrilat kopolimer (1:1)

Asetil trietil sitrat

Talk

Mikrokristalin selülöz

Laktoz monohidrat

Sodyum nişasta glikolat (%2,8- 4,2 Na)

Magnezyum stearat

Silika, kolloidal anhidr

Dekstrin

Sodyum sitrat

Susuz sitrik asit

Demir oksit kırmızısı E172

Demir oksit sarısı E172

Titanyum dioksit

Jelatin

6.2 Geçimsizlikler

Bakınız 4.5.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve nemden korumak için orjinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 kapsüllük blisterlerde, karton kutu içinde.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Necipbey Cad. No: 88 55020 Samsun

Tel: (0362) 431 60 45

Tel: (0362) 431 60 46

Fax:(0362) 431 96 72

8. RUHSAT NUMARASI

193/52

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 20.08.1999

Ruhsat yenileme tarihi : 19.02.2004

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ