

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Характеристика на продукта - Приложение 1
Рег. № 20220735
Сертификат № 35791 / 07-12-2016

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Феро-Фолгамма 100 mg / 5 mg / 0,01 mg меки капсули
Ferro-Folgamma 100 mg / 5 mg / 0,01 mg capsules, soft

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа следните активни вещества:
Феросулфат, изсушен [*Ferrous-(II) sulfate*] 100 mg
(съответстващ на 37 mg желязо)
Фолиева киселина (*Folic acid*) 5 mg
Цианкобаламин (*Cyanocobalamin*) 10 mcg

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Комбинирани състояния на дефицит на желязо, фолиева киселина и витамин В₁₂ с различна генеза.

Дефицит на фолиева киселина, витамин В₁₂ и желязо, възникнал вследствие на кръвозагуба (кръвотечения от стомаха, червата и пикочния мехур, хемороиди, менструация, раждания), по време на бременност и кърмене (при майката и детето), недостатъчно или неправилно хранене, хронична злоупотреба с алкохол, смущения в резорбцията, продължителна хемодиализа, и като последица от терапия с антиконвулсивни медикаменти или орални контрацептивни средства.

Дефицитът на фолиева киселина, витамин В₁₂ и желязо може да се манифестира като малокръвие, полиневропатия, мегалобластна анемия, неврологични и психологични смущения, промени в лигавиците, фуникуларна миелоза, умора, бледност, мравучкания по ръцете и краката, и понижена физическа издръжливост.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Възрастни: 1 - 2 капсули три пъти дневно
Деца над 12 години: 1 капсула три пъти дневно

Начин на приложение:

Таблетките не трябва да се смучат, дъвчат или задържат в устата, а да се поглъщат цели с вода.
Таблетките трябва да се приемат преди или по време на хранене в зависимост от стомашно-чревната поносимост.

4.3 Противопоказания



Феро-Фолгамма не трябва да се прилага при натрупване на желязо в организма (хемохроматози, хронични хемолизи) и смущения в обмяната на желязото (сидероахрестични анемии, анемии причинени от оловна интоксикация, таласемии). Този лекарствен продукт е противопоказан при мегалобластна анемия, вследствие от дефицит само на витамин В₁₂ (напр. поради липса на интризинг-фактор) и при дефицит само на фолиева киселина.

Феро-Фолгамма не трябва да бъде прилагана при пациенти, които имат свръхчувствителност към активните вещества /витамин В₁₂, фолиева киселина, желязо(II)-сулфат/, соя, фъстъци, или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1.).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се избегне рискът от възможно предозиране с желязо, е необходимо специално внимание при добавки на желязо към диетата или при употребата на други железни соли.

Пациенти с рядка наследствена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат Феро-Фолгамма.

Поради риска от развитие на язви в устната кухина и промяна на цвета на зъбите, таблетките не трябва да се смучат, дъвчат или задържат в устата, а да се поглъщат цели с вода.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

– Железните соли намаляват резорбцията на тетрациклини, пенициламин, леводопа и метилдопа;

– Железните соли повлияват резорбцията на квинолоновите антибиотици (например ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин);

– Железните соли намаляват резорбцията на тироксин при пациенти подложени на субституираща терапия с тироксин;

– Резорбцията на желязо е намалена от едновременното приложение на холестирамин, антиациди (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Al⁺⁺⁺ - соли), както и на калций- и магнезий-съдържащи лекарствени продукти, предназначени за попълване на калциев и магнезиев дефицит;

– Едновременният прием на железни соли и нестероидни противовъзпалителни средства може да засили дразнещия ефект на желязо върху мукозната мембрана на гастроинтестиналния тракт;

– Желязо-свързващите субстанции като фосфати, фитати или оксалати както и мляко, кафе и чай инхибират желязната резорбция;

– Феро-Фолгамма не трябва да се приема в рамките на 2-3 часа след прием на която и да е от споменатите по-горе субстанции.

– По време на антиепилептична (антиконвулсивна) терапия може да се увеличи предразположението към припадъци (конвулсии);

– При прием на по-високи дози не е изключено фолиевата киселина и едновременно прилаганите фолиеви антагонисти, като напр. химиотерапевтици и цитостатици, да подтискат взаимно своето действие;

– Високи дози фолиева киселина, приложени едновременно с флуороурацил, могат да доведат до тежка диария;

– Хлорамфениколят може да намали резултата от лечението с фолиева киселина и следователно не трябва да се прилага при пациенти със симптоми на тежък дефицит на фолиева киселина;

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Капсулите Феро-Фолгамма съдържат 5 mg фолиева киселина, затова употребата на лекарствения продукт по време на бременност трябва да се ограничи до една капсула дневно.

Контролирани проучвания при бременни жени с дневни дози до 5 mg фолиева киселина не са показали никакви индикации за увреждане на ембриона или фетуса. Добавките от фолиева киселина могат да намалят риска от дефекти на невралната тръба.

Тъй като не може да бъде гарантирано, безопасността на високите дози, то доза по-висока от 5 mg фолиева киселина на ден е противопоказана по време на бременност.



Лактация

Фолиевата киселина се екскретира активно в майчиното мляко и има тенденция да акумулира в майчиното мляко независимо от нуждите на организма на майката.

Капсулите Феро-Фолгамма съдържат 5 mg фолиева киселина, затова употребата на лекарствения продукт по време на кърмене трябва да се ограничи до една капсула дневно.

Тъй като не може да бъде гарантирана, безопасността на високите дози, то доза по-висока от 5 mg фолиева киселина на ден е противопоказана по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Феро-Фолгамма не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

Много чести: $\geq 10\%$

Чести: $\geq 1\% - < 10\%$

Нечести: $\geq 0.1\% - < 1\%$

Редки: $\geq 0.01\% - < 0.1\%$

Много редки: $< 0.01\%$, включителни единични случаи

С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Желязо: Съединенията на желязото имат локално дразнещо действие и поради това, биха могли да доведат до гастроинтестинални смущения, като обстипация.

В единични случаи могат да се появят алергични реакции, например под форма на еритем, сърбеж, бронхоспазм или анафилактичен шок.

Указание: Тъмно оцветените изпражнения не са смущаващи. Бензидиновата проба ще е положителна.

Постмаркетингово проучване: Следните НЛР са съобщени по време на постмаркетингово проучване. Честотата на тези реакции се счита за неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Стомашно-чревни нарушения:
язви в устната кухина*

* в контекста на неправилното приложение, когато таблетките се дъвчат, смучат или задържат в устата. Пациентите в старческа възраст и пациентите с нарушения на гълтането могат да бъдат изложени на риск от развитие на лезии на хранопровода или бронхиална некроза в случай на неправилен начин на приложение.

Фолиева киселина: При високи дози рядко се срещат гастроинтестинални смущения, смущения в съня, раздразнителност, депресия.

Витамин В₁₂: Наблюдавани са: акне, екзематозни, или уртикарийни лекарствени реакции, а също така анафилактични, или анафилактоидни реакции. Подобни съобщения са или редки, или свързани с парентерално приложение.

Соевият лецитин може да предизвика алергични реакции в много редки случаи.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване:**



България

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Явления на предозиране почти не са възможни, освен при деца, както и при изключително висока дозировка, тъй като резорбцията на желязото подлежи на физиологично контролиран механизъм.

а) Симптоми на интоксикация:

В случай, че настъпят явления на предозиране, особено при деца, те биха могли да доведат до хеморагични гастроентерити и при определени условия – до смърт вследствие на шок. След около 2 до 20 часа се достига до вазомоторен колапс и ацидозно дишане. След това могат да се явят лъжливи ремисии и хепатоза, както и конвулсии, при определени условия. В най-лошия случай настъпва кома и парализа на дишането.

б) Терапия при интоксикация:

Подобряване на кръвообращението, чрез незабавно интравенозно въвеждане (в краен случай през вена феморалис или през вена анонима!) на циркулиращ обем плазма, респ. плазмозаместители.

При парализа на съдовете, стимулирането на вазоконстрикцията има смисъл само тогава, когато е налице увеличение на съдовия капацитет. Въведат ли се обеми, то допълнителното въвеждане на вазопресивни субстанции трябва точно да се прецени, и е показано само в редки случаи. Противопоказани са вазоконстрикторно действащи съдови средства при централизирано кръвообращение (малки амплитуди в кръвното налягане при нормални и при повишени диастолични стойности, понякога изпълнени, но непулсиращи съдове, бледна кожа и студени крайници).

Антидоти:

За отстраняване на интоксикация агент е подходяща стомашна промивка с 1-3 %-ен разтвор на натриев хидрогенкарбонат. Допълнително се въвеждат 5 -10 g Desferal® (за деца до 5 g). Само когато в анамнезата е налице шок, вследствие прием на желязо и кома, или при концентрация на желязо в кръвта 3 mg/l, или когато е превишен желязосвързващия капацитет: интравенозна инфузия с 1-2 g Desferal® в леулоза (максимум 16 mg/kg/час). Повтаря се на следващия ден. Витамин Е във високи дози, рентгенов контрол на отстраняването на интоксикация агент. Последващ контрол на серумното ниво и на всички останали серумни показатели.

Други възможности: ДТРА = калциев диетилентриаминпентаацетат (Ditripentate-Heyl®).

При анурия – хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

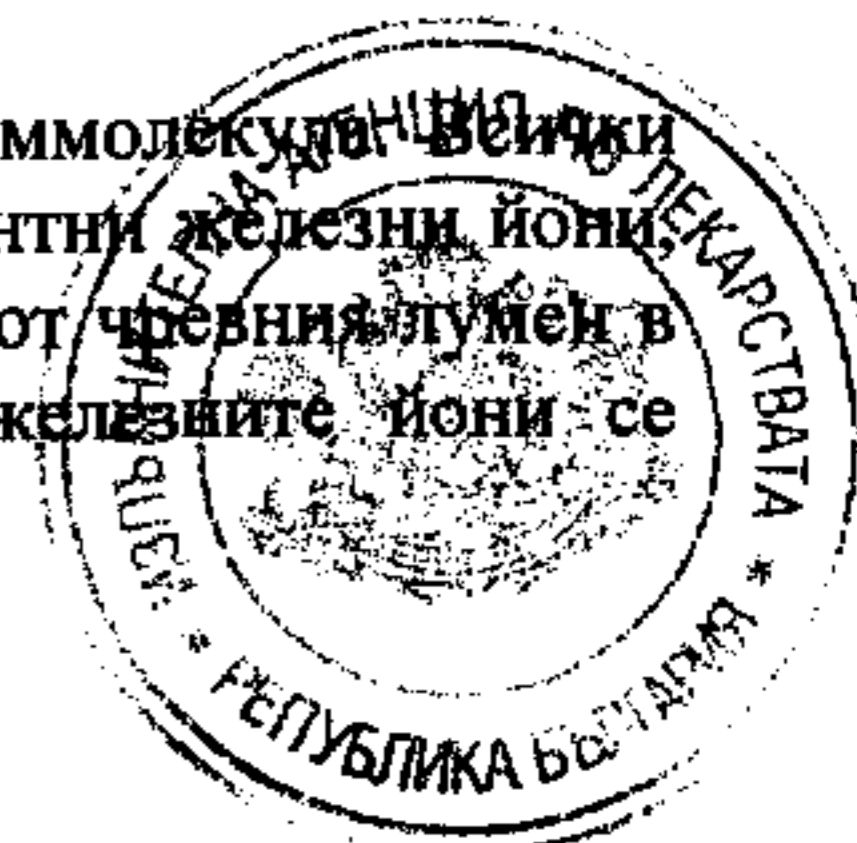
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антианемични лекарствени продукти

АТС код: B03AE01

5.2 Фармакокинетични свойства

Желязото на хемоглобина и на другите хемпротеини се резорбира като цяла хеммолекула. Всяка останали въведени желязни съединения трябва първо да се превърнат в дивалентни желязни йони, които след това, с посредничеството на апоферитин-феритин, да бъдат усвоени от чревния лумен в чревната лигавица. В плазмата, желязото се свързва с трансферин, така желязните йони се



транспортират до мястото на тяхната употреба в организма. По правило, от въведеното по орален път желязо се резорбират 30 - 50%.

Функцията на трансферина днес се изследва най-добре чрез наблюдение на начина на намаляване на радиоизотопната активност на желязото от плазмата. Нормалните стойности за скоростта на превръщането на желязото са 25 - 40 mg/d. По-бързо „изчезване“ на маркираното желязо е налице при асидерози и при състояния на засилена еритропоеза, докато при подтисната еритропоеза може да се докаже забавено намаляване на количествата маркирано желязо.

Фолиевата киселина се резорбира бързо и сравнително пълно, като птероилмоноглутаминова киселина (до 15 mg). Едновременният прием на фолиева киселина и желязо, повишава резорбцията на желязото 2 до 3 пъти.

Резорбцията на фолиева киселина се извършва предимно в проксималния отдел на тънките черва. Фолиевата киселина не се резорбира като полиглутамат, във вида в който се съдържа в повечето хранителни продукти, а трябва най-напред да се осъществи отделяне на глутаминовите остатъци. В организма, фолиевата киселина се превръща в активен коензим - тетрахидрофолиева киселина. Същата служи за акцептор и преносител на въглеродни единици и играе важна роля в нуклеиновата синтеза и изграждането на нови клетки.

“Body-pool” се определя на 6 - 10 mg, при нормално хранене, с 600 mcg фолиева киселина дневно. При намален прием, следва изчерпване в продължение на 3 - 4 месеца.

Освободеният от храната, по време на храносмилателния процес в стомаха, витамин В₁₂, се свързва с интризинг-фактор (IF). Този гликопротеин се образува от париеталните клетки на стомаха. Комплексът на интризинг-факторът с витамин В₁₂ е резистентен спрямо протеолитични ензими и достига в дисталния илеум, където се свързва със специфични рецептори и по този начин се осъществява резорбцията на витамина. Витамин В₁₂ се трансферира чрез мукозата към капилярната циркулация, където се свързва с транспортния протеин транскобаламин. Този комплекс бързо се поема от черния дроб, гръбначния мозък и други пролифериращи клетки.

Абсорбцията се нарушава при пациенти с липсващ интризинг-фактор, при пациенти с малабсорбция, или със заболявания, респ. изменения на червата, след гастректомия, или при образуване на аутоимунни тела. В нормалния случай, от храната се резорбират само 1,5 - 3,5 mcg витамин В₁₂.

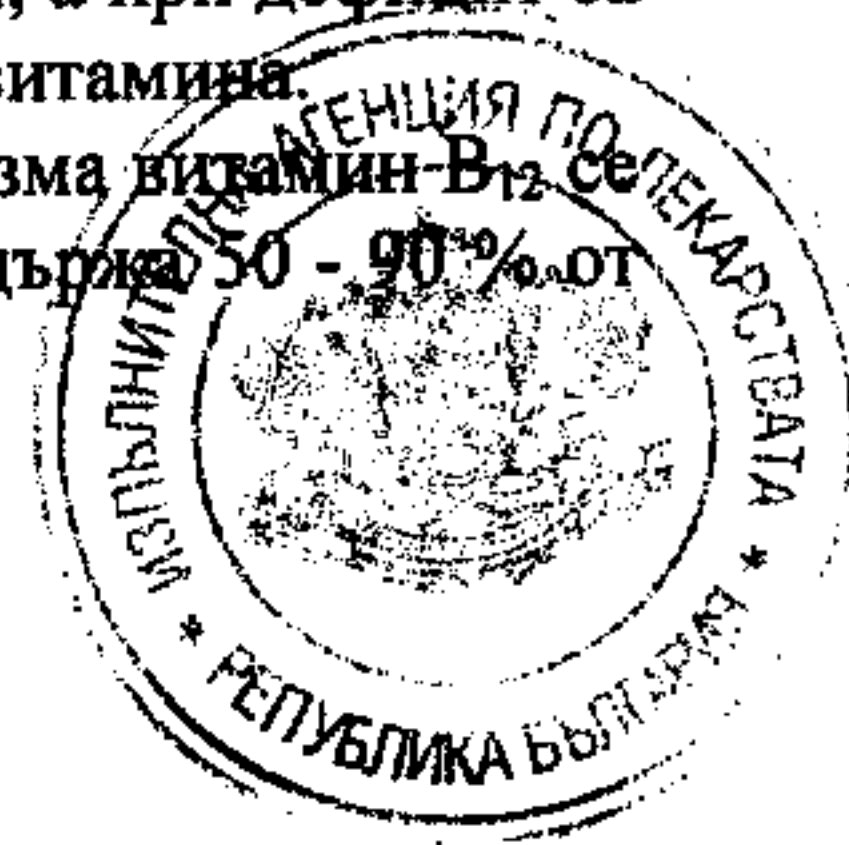
Витамин В₁₂ се отделя през жлъчката и се включва в ентерохепаталния кръговрат. Витамин В₁₂ преминава през плацентата.

Най-голямата част от желязото (около 3 000 mg) е свързана в хемоглобин. Съдържащото се в миоглобина желязо е 500 - 600 mg. Свързаното с трансферин желязо е количество в незначителни милиграми. Феритинът и хемосидеринът са две форми на депонираното, респ. натрупано желязо, които съхраняват около 1000 mg желязо в организма.

Концентрацията на желязо в серума на възрастни мъже възлиза на 120 mcg /100 ml; при жените тя е около 20-30 mcg /100 ml по-ниска. Времето на полуживот на желязото в плазмата възлиза на 60 - 120 минути.

При здрави хора, концентрацията на фолиева киселина в серума е между 6 и 21 ng/ml. В кръвта е между 16 и 80 ng/ml, а в еритроцитите е между 6 и 20 ng/mg свързани клетки. В случай на недостиг, концентрацията в еритроцитите и в плазмата намалява. Паралелно с това се увеличава отделянето на формиминоглутаминова киселина (FIGLU) в урината, след натоварване с хистидин.

Плазмените концентрации на витамин В₁₂ нормално се движат около 200-900 pg/ml, а при дефицит са под 200 pg/ml. Циркулиращият витамин В₁₂ е само 0,1 % от общото количество на витамина. Дневната потребност от витамин В₁₂ възлиза на 1 mcg. Нециркулиращият в организма витамин В₁₂ се депонира главно в черния дроб. При “body-pool” от 3 - 5 mg, в черния дроб се съдържа 50 - 90 % от общото количество.



Резорбцията на витамин В₁₂ се подтиска от колхицин, етанол и неомицин (тук е показана парентерална апликация). Оралните антидиабетни средства от бигванидинов тип и парааминосалициловата киселина, както и хлорамфениколът и витамин С също възпрепятстват резорбцията на витамин В₁₂. Биологичното време на полуживот на витамин В₁₂ възлиза на 123 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследване клетки на бозайници *in vivo* няма индикации за потенциална мутагенност при желязо. Няма налични дългосрочни проучвания за канцерогенен потенциал при желязото. Не са правени проучвания върху животни с **Феро-Фолгамма** в съответствие със сегашните стандарти, свързани с възможните ефекти на железните соли върху фертилитета, ембрио-феталното и постнатално развитие.

Във физиологични дози не се очакват мутагенни ефекти от страна на фолиевата киселина. Не са налични дългосрочни проучвания върху канцерогенния потенциал на фолиевата киселина, както и проучвания върху животни, за определяне на токсично-репродуктивните ѝ свойства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аскорбинова киселина, соев лецитин, сорбитол, глицерол 85%, етилванилин, оцветител Е 172, твърди мазнини, рапично масло, желатин.

6.2 Несъвместимости

Органичните киселини, калциевите соли, фосфатите и фитидите застрашават резорбцията на желязо, чрез образуване на неразтворими комплекси. Препаратите, съдържащи панкреатични ензими, също намаляват резорбцията на желязото.

Блокиращият ефект върху нуклеиновия синтез, упражняван от антагонисти на фолиевата киселина, като например аминокперин, б-меркаптопурин, метотрексат, се използва при химиотерапията на левкемия и тумори. Подтискащо действат и антиинфекциозни средства като триметоприм. Нежелателно е подтискащото влияние на антиконвулсивните средства, като дифенилхидантоин, тъй като при терапията с тях се проявяват ясно явления на недостиг. По време на бременност и при прием на подтискащи овулацията средства, се наблюдават намалени концентрации на фолиева киселина в серума, респ. в кръвта.

При дефицит на фолиева киселина, респ. при антагонисти на фолиевата киселина, в резултат от намаления ДНК-синтез, чувствително се смущава тиаминовата резорбция.

Витамин В₁₂ е несъвместим с окисляващи и редуциращи субстанции, и със соли на тежки метали. Витамин В₁₂, както и други фактори на витамин В-комплекса се разрушават бързо от разпадните продукти на тиамин в тиаминсъдържащи разтвори (ниски концентрации на железни йони могат да предотвратят това). Рибофлавинът също упражнява деструктивен ефект, особено при едновременно светлинно въздействие; никотинамидът ускорява фотолизата, докато антиоксидантите я подтискат.

6.3 Срок на годност

Феро-Фолгамма има срок на годност 2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт трябва да се съхранява внимателно и на недостъпни за деца места. Да се съхранява на място, защитено от пряка слънчева светлина, при температура под 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

Оригинални опаковки по 20, 50 и 100 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне



Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Straße 7
71034 Böblingen,
Германия
Тел.: 0049 7031-6204-0
Факс: 0049 7031-6204-31
E-mail: info@woerwagpharma.de

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020735

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 Август 2002 г.
Дата на последно подновяване: 18 Април 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2016

