

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNOFERON depo 80/0,35 mg kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir depo kaplı tablet:

Demir II sülfat	270 mg (80 mg elementel demire eşdeğer)
Folik asit	0,35 mg

Yardımcı maddeler:

Sakkaroz	200 mg
Hint yağı	10 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Depo kaplı tablet

Pembe renkli yuvarlak, bikonveks kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Gynoferon depo kaplı tablet, gebelik süresince uygun diyetle yeterince sonuç alınamayan demir ve folik asit eksikliğinin tedavisinde ve önlenmesinde, ayrıca demir ve folik asit eksikliğinin neden olduğu aneminin tedavisi ve önlenmesinde endikedir:

- Gizli demir eksikliği durumlarında,
- Demir eksikliği anemilerinde,
- Hamilelik, doğum sonrası ve emzirme dönemlerinde görülen demir eksikliği anemileriyle birlikte ortaya çıkan folik asit eksikliklerinde.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde, oral yolla kullanıma yöneliktir.

GYNOFERON, doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde, aşağıda belirtilen dozlarda kullanılır:

Demir eksikliği anemileri ve gizli demir eksikliği hallerinde günde 1 kez 1 depo kaplı tablet, tercihen kahvaltıdan önce alınmalıdır.

Ciddi demir eksikliği anemilerinde günde 2 depo kaplı tablet sabah ve akşam yemeklerden önce alınmalıdır. Tedavi süresi doktor tarafından belirlenir.

Organizmanın demir depolarını normale getirmek için tedavi, hemoglobin düzeyi normale döndükten sonra 1-3 ay daha sabahları aç karnına 1 depo kaplı tablet ile sürdürülmelidir.

Uygulama şekli :

Depo kaplı tabletler bütün olarak yutulmalıdır. Kaplı tabletler emilmemeli, çiğnenmemeli, ağızda tutulmamalıdır. Depo kaplı tabletler, gastrointestinal toleransa bağlı olarak yemeklerden önce veya yemek sırasında bütün olarak çiğnenmeden, bir bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek hastalığına bağlı eritropoietin eksikliği durumunda, GYNOFERON eritropoietin ile birlikte verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

GYNOFERON'un 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda herhangi bir doz değişikliğine gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Demir yüklenmesi durumları; özellikle talasemi, refrakter anemi, sideroblastik anemi gibi, kan demir düzeyinin normal veya yüksek olduğu anemiler
- Hemokromatoz ve hemosideroz
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemiler, B12 vitamini eksikliğine bağlı anemi
- Etkin maddeye ya da ilacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- İlacın içeriğinde hidrojene hintyağı bulunması nedeniyle, bağırsak tıkanması.
- Tekrarlanan kan nakillerinde
- 12 yaşın altındaki çocuklarda yüksek demir içeriğinden dolayı kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- 6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması ölümcül zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyecekleri yerlerde saklayınız. Aşırı dozda alındığında doktorunuzu ya da zehir danışmayı arayınız.
- Demir eksikliği veya anemisi açıklanamayan, yaşı ilerlemiş insanlarda öncelikle demir eksikliği nedeninin veya hemoraji kaynağının araştırılması gerekmektedir.
- GYNOFERON'un bazı ilaçlar ve yiyeceklerle etkileşime girdiği bilinmektedir (bkz. Bölüm 4.5)
- Enflamatuvar sendromlara eşlik eden kan demir düzeyi düşüklüğü, demir tedavisine cevap vermez.
- Demir tedavisi, mümkün olduğunca, demir eksikliği nedeninin tedavisiyle birlikte uygulanmalıdır.
- Fazla miktarda çay, kahve ve kırmızı şarap tüketilmesi, demirin emilmesini engeller.
- Süt ürünleri ve yumurtayla, beraber alındığında, demirin emilmesini anlamlı oranda azaltır.
- Ağızda ülser oluşumu ve dişlerde renk değişimi riski nedeniyle, kaplı tabletler emilmemeli, çiğnenmemeli veya ağızda tutulmamalı, bir bardak suyla bütün olarak yutulmalıdır.
- İlacın içeriğinde hidrojene hintyağı bulunması nedeniyle mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.
- Bu tıbbi ürün, sakkaroz içermesi nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz/galaktoz malabsorbsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Demir (tuzları) (enjeksiyon yoluyla):

Baygınlık veya hatta şok görülebilir. Bu durumun, demirin kompleks halinden hızla salınması ve transferrin saturasyonu nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Demir şelasyon yaparak pek çok ilacın absorpsiyonunu inhibe eder. Bu nedenle aşağıda bahsedilen ilaçlarla GYNOFERON alımı arasında mümkün olduğunca uzun bir aralık olmalıdır.

Dimerkaprol (toksik bileşik oluşma riski):

Dimerkaprolle tedavi, demir eksikliği tedavisine başlamadan en az 24 saat önce kesilmiş olmalıdır.

Asetohidroksamik asit:

Şelasyon nedeniyle bu bileşiğin emilimi azalır. Demir tuzları ve asetohidroksamik asitin kullanımı arasında en az 2 saat ara bırakılmalıdır.

Simetidin:

Gastrik asiditede azalma demir absorpsiyonunda azalmaya neden olabilir. Demir takviyeleri ile kombinasyonu önerilmez. Demir tuzları ve simetidin kullanımı arasında en az 2 saat ara bırakılmalıdır.

Siklinler (oral yolla): Tetrasiklinler ve tetrasiklin türevleri

Siklinlerin gastrointestinal emilim oranı düşer (kompleks oluşumu). Demir tuzları ve siklinler, 2-3 saat arayla alınmalıdır.

Magnezyum trisilikat (antasidler):

Demir tuzlarının gastrointestinal emilim oranı düşer. Demir tuzları ve antasidler, en az 2 saat arayla alınmalıdır.

Fluorokinolonlar:

Demir, fluorokinolonların emilimini azaltabilir. Demir tuzları ve fluorokinolonların kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Tiroid hormonları(tiroksin):

Tiroksinin gastrointestinal emiliminde hipotiroksinemiye yol açan bir azalma meydana gelir. Demir tuzları ve tiroid hormonlarının kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Penisilamin:

Penisilaminin emilimi azalır. Demir sülfat ile tedavi kesildiğinde D-penisilaminin toksisite riski artar. Demir tuzları ve penisilamin kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Nonsteroidal antienflamatuvar ajanlar:

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

Bifosfonatlar:

Bifosfonatların gastrointestinal emilimi azalır. Demir tuzları ve bifosfonatların kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Metildopa, levodopa, carbidopa:

Dopa türevlerinin biyoyararlanımı azalır. Demir tuzları ve dopa türevlerinin kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Kalsiyum, çinko:

Kalsiyum ve çinko ile demirin gastrointestinal emilimi azalır. Demir tuzları ve bu minerallerin kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

Diğerleri:

Sitoprotektiflerle eş zamanlı kullanım sırasında demirin emilimi azalabilir. Askorbik asit intestinal demir emilimini artırır. Demir emilimini inhibe edebileceğinden süt ürünleri (kalsiyum), çay (tannatlar) ve kahve kullanımından kaçınılması gerekmektedir.

Gaytada gizli kan testleri (Guajak Testi) hatalı olarak pozitif sonuç verebilir.

Tedavi sırasında glukoz oksidaz testi yanlış negatif sonuç verebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

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 verilmelidir.
- Risk kategorileri ilacın gebelikteki potansiyel riski konusunda sağlık personeline yardımcı olmakla birlikte, hekimin değerlendirmesi esastır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

GYNOFERON'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine olumsuz bir etkisi yoktur. GYNOFERON çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılabilir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli çalışma yoktur.

Bununla beraber, mevcut bibliyografik klinik verilerin analizinde, demir preparatlarıyla tedavi edilen gebe kadınların fetüslerinde doğumsal anomaliler görülmemiştir.

GYNOFERON, gebelik süresince uygun diyetle yeterince sonuç alınamayan demir ve folik asit eksikliğinin tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmaktadır.

İyi planlanmış epidemiyolojik çalışmalar demirin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

Hayvanlarda diyetle yüksek dozda demir perapatı eklenerek yapılan teratoloji çalışmalarında, insanlarda tedavi amacıyla kullanılan dozların 1100 katı dozlarla tedavi edilen gebe fare ve sıçanların yavrularında, malformasyon sıklığında artış saptanmamıştır.

Laktasyon dönemi

Demir anne sütüne geçer, ancak anne sütündeki demirin olası advers etkileri ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

Literatürde bildirilen veriler, demir desteği uygulandığında anne sütüne geçen demirin, normal emzirme sırasında yaklaşık 0.25 mg/gün düzeyinde olduğunu göstermektedir.

Demir sülfatın anne sütüne geçişi değerlendirilmemiştir ama etkin maddenin niteliği göz önünde bulundurulduğunda, bu tıbbi ürün emziren kadınlarda kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvan çalışmaları erkek ve kadın fertilitesi üzerinde herhangi bir etkiyi işaret etmemektedir. GYNOFERON'un insanlarda üreme yeteneği üzerine etkisi belirlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GYNOFERON, araç ve makine kullanma becerisini etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki tabloda, 649'u demir II sülfat/folik asitle tedavi edilen toplam 1051 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda gözlenen ve ilaç kullanımıyla nedensel ilişkisi dışlanamayan istenmeyen etkiler yer almaktadır.

Advers ekiler MedDRA sistemine göre sıralandırılmışlardır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($<1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu, ürtiker

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Larenks ödemi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık, ishal, karında şişkinlik, karın ağrısı, dışkı renginde değişiklik, bulantı

Yaygın olmayan: Anormal dışkı, hazımsızlık, kusma, gastrit

Bilinmiyor: Diş renginde değişiklik, ağızda ülser

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, eritemli döküntü

Aşağıdaki istenmeyen etkiler pazarlama sonrası gözlem döneminde bildirilmiştir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Kaplı tabletler çiğnendiğinde, emildiğinde veya ağızda tutulduğunda, yanlış kullanıma bağlı olarak ağızda ülser oluşumu ve dişlerde geri dönüşümlü renk değişikliği.

Yaşlı hastalarda ve yutma bozukluğu olan hastalarda, kaplı tabletlerin boğazda takılması veya aspire edilmesi halinde, özofagusta lezyon veya bronşiyal nekroz riski vardır.

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'ne (TÜFAM) 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

Önerilen dozlara uyulduğunda GYNOFERON ile tedavide demir fazlalığı oluşmaz.

Çocuklarda, çok miktarda ilacın (genellikle yanlışlıkla) yutulması zehirlenmeye neden olabilir. Çocuklarda toksisite eşiği çok daha düşüktür: 2 g düzeyindeki demir sülfat dozları bile ciddi, yaşamı tehdit eden ve nadiren ölümle sonuçlanabilen zehirlenmelere neden olabilir.

Doz aşımı semptomları:

İlk belirtiler hemorajik gastrit, şiddetli karın ağrısı ve (nadiren) ishali takiben ortaya çıkan kabızlıktır. Geç belirtiler dolaşım kollapsı, asidoz, konvülsiyonlar ve nadiren toksik hepatittir.

Tedavi:

Aşırı dozda demirin alınmasını takiben, hasta mümkün olduğunca çabuk kusturulmalıdır. Bileşik oluşturma yoluyla bağırsaklardan emilimi azaltmak için, ağızdan süt ve çiğ yumurta verilmelidir. Alımı takiben, bir saat içinde sodyum bikarbonatın % 1'lik sulu çözeltisi ile mide yıkanmalıdır. Akut zehirlenmede, sindirim sistemindeki emilmemiş demiri nötralize etmek için suda çözünmüş 5-10 g deferoksamin (Desferal flakon) ağız yoluyla verilmelidir.

Emilen demir 1-2 g deferoksaminin 3-12 saatlik aralıklarla uygulanmasıyla elimine edilmelidir. Dolaşım şokuyla seyreden ağır zehirlenmelerde, 1 g deferoksamin intravenöz infüzyon ile uygulanmalı, sıvı ve asit baz dengesi de eşzamanlı olarak düzeltilmelidir.

Folik asit:

GYNOFERON'daki folik asit miktarı ile doz aşımı mümkün değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Demir ve folik asit preparatı (Antianemik)

ATC kodu: B03AD03

Demir

Demir vücudun temel bileşenlerinden birisidir. Hemoglobin oluşumu ve canlı dokuların oksidasyon süreçleri için gereklidir.

Demir II sülfat içeren GYNOYFERON, anemi ve demir yetmezliğinden doğan durumlarda kullanılan uzun etkili bir preparattır.

Folik asit

Folik asit B grubu vitaminlerin bir üyesidir. DNA ve RNA biyosentezi, onarımı ve metilasyonunun yanı sıra aminoasit metabolizmasında rol oynar. Folik asit, vücutta tetrahidrofolata indirgenir. Tetrahidrofolat, purin ve pirimidin nükleotidlerinin dolayısıyla DNA sentezi dahil çeşitli metabolik işlemlerin bir koenzimidir; ayrıca bazı amino asit dönüşümlerinde, format oluşumunda ve kullanımında rol alır. Folik asit duodenum ve jejunumdan hızla emilir, 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 çevrilir. Folat metabolitleri enterohepatik dolaşıma girer. Kadınlar, hızlı fetal gelişim, organ farklılaşması ve hücre bölünmesinin yüksek oranda olduğu hamilelik döneminde folik asit eksikliğine özellikle duyarlıdır. Gebeliğin başlangıcında folik asit eksikliği bebeklerde nöral tüp defektine neden olabilir. Folat anne sütüne geçer. Vücut ihtiyacının fazlası folat metabolitleri idrarla değişmeden atılır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Hamilelik, doğum sonrası emzirme dönemlerinde organizmanın demir ve folik asit gereksinimi artar. Demir emilimi, daha çok duodenum ve jejunumun proksimal kısmında gerçekleştirilen aktif bir süreçtir.

Demir II sülfatın oral yolla uygulanmasını takiben, uygulanan demir II sülfat dozunun miktarıyla orantılı olarak, doruk serum demir yoğunluklarına 2 saat içinde ulaşılır. Bir depo kaplı tabletin etkisi 7 saat sürer. Normal olarak uygulanan oran dozun %10-35'i emilirken, emilim demir depoları azaldığında artar, ve demir eksikliği anemisinde bu oran %80-95'e yükselir. C vitamini sayesinde preparattaki demirin optimum emilimi sağlanmış olur. Belirli gıdalarla birlikte alınması veya belirli ilaçlarla birlikte uygulanması emilimi engelleyebilir (bkz. Bölüm 4.5).

Folik asit, midede salınır ve ince bağırsağın proksimal kısmından emilir. Oral olarak alınan folik asit 4 ila 6 saat içerisinde absorbe olmaktadır.

Dağılım:

Demir depoları vücutta başta kemik iliğinde (eritroblastlar), eritrositlerde, karaciğerde ve dalakta bulunur. Demir, transferrin tarafından kan yoluyla hemoglobine dahil edildiği kemik iliğine taşınmaktadır.

Folatlar taşıyıcı proteinlere bağlanır ve daha sonra tüm organlara dağılır.

Biyotransformasyon:

Demir bir metal iyonudur, karaciğer tarafından metabolize edilmez.

Folatlar plazma ve karaciğerde metabolik olarak aktif şekli olan 5-metiltetrahidrofolata çevrilir.

Folat metabolitleri enterohepatik dolaşıma girer.

Eliminasyon:

Fazla demir esas olarak feçesle atılmaktadır. Sağlıklı bireylerde ortalama demir atılımı 0.8-1 mg/gün olarak tahmin edilmektedir. Yarılanma ömrü yaklaşık 6 saattir. Fazla folat metabolitleri idrar ile atılır. Folat anne sütüne geçer.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarında, insanlar için özel bir tehlike görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mukoproteoz

Askorbik asit

Aseton

Karbontetraklorür

Hidrojene hint yağı (Cutina HR)

Magnezyum trisilikat

Arap zankı

Magnezyum stearat

Sodyum bikarbonat

Sakkaroz

Talk

Beyaz balmumu

Titanyum dioksit

Carnauba wax

İzopropil alkol

Polivinil pirolidon K-30

Eudragit S 100

Eudragit E 100

Dibutil ftalat

Mısır nişastası

Eritrosin lak (Eurolake eritrosin)

Distile su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 60 depo kaplı tablet içeren blister ambalajlı kutularda.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

212/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 15.10.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ