

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ferro-Folgamma

Měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky:

Jedna měkká tobolka obsahuje:

Ferrosi sulfas hydricus 111,8 -117,0 mg - odpovídá 37 mg elementárního železa

Acidum folicum (kyselina listová) 5,0 mg

Cyanocobalaminum (vitamin B12) 0,0100 mg

Pomocné látky se známým účinkem: sójový lecithin (E322), krystalizující sorbitol (70%).

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkké tobolky.

Popis přípravku: podlouhlé, měkké, želatinové tobolky, podélně zbarvené hnědě a cihlově červeně, obsahující žlutozelenou pastu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Profylaxe a terapie anemie z nedostatku železa a kyseliny listové v těhotenství, v šestinedělí a v období kojení.

- U dialyzovaných pacientů se sideropenií a současným nedostatkem kyseliny listové a u nemocných s jaterní cirhózou se současným nedostatkem kyseliny listové (tito pacienti mohou krvácením z jícnových varixů ztrácet i železo).

Přípravek je určen k léčbě dospělých a dětí od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování je vždy individuální, závisí na závažnosti sideropenie, anemie a na snášenlivosti léku. Děti od 12 let a dospělí užívají z preventivních důvodů 1 až 3 tobolky denně, k léčbě sideropenické anemie je třeba užívat 3x 1 až 3x 2 tobolky denně do normalizace hodnot hemoglobinu. Po dosažení normálních hodnot krevního obrazu lze dávku snížit, ale je zpravidla třeba pokračovat v užívání přípravku ještě asi 2-3 měsíce pro doplnění zásob železa. Nejlepší kontrolou je normalizace hladiny feritinu v séru.

Během těhotenství a v období kojení se užívá 1 tobolka denně.

Způsob podání

Tobolky se mají polykat celé a zapíjet vodou a nemají se cucat, žvýkat ani zadržovat v ústech.

Tobolky se mají užívat před jídlem nebo spolu s ním, v závislosti na gastrointestinální toleranci. Nezapíjet pravým čajem, protože obsahuje tanin, který vytváří se železem nerozpustný, a proto nevstřebatelný komplex.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravky obsahující železo se nesmí podávat nemocným se zvýšenou kumulací železa v organismu: u hemochromatózy, hemosiderózy, u vrozených a získaných hemolytických anemií (kromě paroxysmální noční hemoglobinurie). Železo se nesmí podávat u talasemie, aplastické anemie, u myelodysplastického syndromu a u anemie z otravy olovem.

Podávání železa je kontraindikováno po opakovaných krevních transfuzích a při současné parenterální léčbě železem.

Kontraindikací podávání listové kyseliny je perniciózní anemie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba tímto přípravkem vyžaduje vždy pravidelné lékařské kontroly, které odhalí možnou účinnost nebo neúčinnost léčby, snášenlivost či nesnášenlivost železa, eventuálně odmítání či špatnou spolupráci nemocného.

Vitamin B₁₂ po perorálním podání může odejít střevem nevyužit u atrofické gastritidy a parciální gastrektomie, protože zde schází tzv. vnitřní faktor. Dále může být spotřebován bakteriemi u syndromu slepé kličky, u striktur, střevních píštělí a u divertikulózy. Může být rovněž vzácně spotřebován při infestaci střeva škulovcem (*Diphyllobothrium latum*).

Vzhledem k riziku vzniku ulcerace v ústech a zbarvení zubů se tobolky mají polykat celé a zapít vodou a nemají se cucat, žvýkat ani zadržovat v ústech.

Přípravek obsahuje krystalizující sorbitol (70%). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy tento přípravek nemají užívat.

Přípravek obsahuje sójový lecithin (E322). Sójový lecithin může obsahovat rezidua sójových proteinů a tudíž pacienti hypersenzitivní na sóju nebo arašidy nesmí užívat tento přípravek.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Resorpci železa snižují antacida obsahující magnesium, vápník, hliník, hydrogenuhličitan sodný, dále oxaláty, fytáty a fosfáty, pravý čaj (tanin vyvolává se železem tvorbu nerozpustného a nevstřebatelného tanátu železa), dále vejce, mléko, penciliamin, dimerkaprol, cimetidin, ranitidin, famotidin, omeprazol, pantoprazol a zejména deferoxamin. Minimální snížení vyvolává i kyselina listová. Přítomnost jídla v žaludku a duodenu snižuje resorpci rychle rozpustného železa až 8krát, proto se má železo užívat 1/2 hodiny až 1 hodinu před jídlem nebo za 2 hodiny po jídle. Nesmí se podávat perorálně současně s injekční terapií železem.

Železo snižuje resorpci ciprofloxacinu, etidronátu a tetracyklinů.

Některé léky - antifoláty, jako methotrexát, triamteren a trimethoprim blokuje enzym dihydrofolátreduktázu a tím znemožňují redukci kyseliny listové na účinnou kyselinu tetrahydrolistovou. Hladinu kyseliny listové snižují i chronicky užívaná antiepileptika a perorální kontraceptiva. Zato kyselina listová může snižovat hladinu antiepileptik (fenytoinu) a tím vést ke zvýšené frekvenci záchvatů.

Vitamin B₁₂ může být oxidován při delší inhalaci oxidu dusného N₂O, kdy vzniká akutní megaloblastová anemie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k tomu, že přípravek Ferro-Folgamma obsahuje 5 mg kyseliny listové v jedné tobolce, jeho podání během těhotenství musí být omezeno na 1 tobolku denně.

Zkušenosti z kontrolovaných klinických studií provedených u těhotných žen naznačují zvýšené riziko postnatálních poruch (vyšší výskyt astmatu, nižší psychomotorický vývoj) po podání vyšších dávek kyseliny listové. Je proto nutné podávat vždy co nejnižší možnou dávku kyseliny listové.

Suplementace kyseliny listové může snížit riziko poškození neurální trubice.

Protože nelze zaručit, že vyšší dávka bude bezpečná, podávání dávky kyseliny listové vyšší než 5 mg denně se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Vzhledem k tomu, že přípravek Ferro-Folgamma obsahuje 5 mg kyseliny listové v jedné tobolce, jeho podání v období kojení musí být omezeno na 1 tobolku denně.

Kyselina listová se aktivně vylučuje do lidského mateřského mléka. Kyselina listová se přednostně vylučuje do lidského mateřského mléka bez ohledu na potřeby matky.

Protože nelze zaručit, že vyšší dávka bude bezpečná, podávání dávky kyseliny listové vyšší než 5 mg denně se v období kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ferro-Folgamma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek občas vyvolává u některých jedinců pocit tlaku a plnosti v nadbříšku, protože po rozpuštění v žaludeční šťávě může ionizované železo svou lokální koncentrací někdy mírně dráždit žaludeční a duodenální sliznici, vyvolává i bolesti břicha, pálení žáhy, nauzeu a zvracení. U starších jedinců vede užívání železa někdy k zácpě, u mladších spíše k průjmům. Je třeba vždy najít optimální poměr mezi snášenlivostí a dávkou železa. Stále platí, že čím je přípravek rozpustnější, tím je účinnější v terapii, ale současně se tím hůře snáší. Plná biologická dostupnost železa a plná snášenlivost se vzájemně vylučují.

Po uvedení přípravku na trh: V rámci sledování po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky. Frekvence těchto účinků je stanovena jako „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit).

Gastrointestinální poruchy:

ulcerace v ústech*

* V souvislosti s nesprávným podáváním, pokud se tobolky žvýkají, cucají nebo zadržují v ústech. Starší pacienti a pacienti s poruchou polykání mohou být v případě nesprávného podávání ohroženi také vznikem lézí v jícnu nebo bronchiální nekrózou.

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktická reakce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Časné příznaky akutní intoxikace: zvracení do jedné hodiny po požití léku, hemateméza, meléna, neklid, hypotenze, tachypnoe s cyanózou. Za několik hodin může nastat kóma a smrt.

Léčba akutní intoxikace

Začít se musí okamžitým vyprázdněním žaludku, což lze doma docílit tak, že se vyvolá zvracení drážděním uvuly prstem.

Pak se podá vlažný roztok zaživací sody (hydrogenuhličitan sodný, soda bikarbona), který způsobí jednak zvracení, jednak vytvoří se železem komplex a zpomalí jeho resorpci.

Na oddělení intenzivní péče se zavede žaludeční sonda a provede se laváž žaludku, nejlépe roztokem 4 g natriumhydrokarbonátu ve 100 ml vody. Před vytažením žaludeční sondy se podá roztok obsahující 5 až 10 g deferoxaminu (přípravek Desferal) nebo 60 ml 4% hydrogenuhličitanu sodného do žaludku. Další podpůrná terapie závisí na stavu pacienta (šok, metabolická acidóza). Deferoxamin je lékem volby specifické terapie hyperferemie. Podává se většinou 1 g intramuskulárně, další 0,5 g za 4 a 8 hodin, a pak ve 12hodinových intervalech podle klinického stavu. Má-li pacient hypotenzi, podává se dávka deferoxaminu intravenózně a jednotlivá dávka nemá být větší než 15 mg/kg tělesné hmotnosti za 1 hodinu do celkové dávky 1 g. Tato dávka se má opakovat za 4 až 12 hodin. Ke zlepšení dochází za několik hodin (až dnů) od začátku intoxikace.

Pozdní komplikace (pneumonitida, jaterní a neurologické léze) jsou možné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemika

ATC kód: B03AE01

Jedná se kombinovaný přípravek železa, kyseliny listové a vitamínu B₁₂. Pokud dojde k úbytku těchto látek, např. krvácením (úbytek železa), dialýzou, zvýšenou krvetvorbou nebo u některých chorob (jaterní cirhóza) jejich nedostatečnou retencí v organismu (úbytek kyseliny listové) nebo nedostatečným přívodem těchto substancí v potravě, např. u nutričních anemií, mohou se zásoby těchto látek doplnit.

Železo je nutné pro tvorbu hemoglobinu, myoglobinu a řady metaloenzymů.

Kyselina listová je nutná pro přeměnu uridylyátu na thymidylát a thymin, který je součástí DNA. Vitamín B₁₂ umožňuje demethylaci kyseliny listové na její aktivní formu (5-methyltetrahydrofolátu na účinný tetrahydrofolát). Kyselina listová se nesmí podávat nemocným s perniciózní anemií: zlepšuje sice jejich erytropoezu, ale výrazně zhorší neuroanemický syndrom zadních a postranních provazců.

Kyselina listová zlepšuje resorpci železa: tvoří cheláty se železem uvolněným z potravy kyselinou chlorovodíkovou. Takto vázané železo zůstane v rozpustné, a tedy vstřebatelné formě, i v duodenu za alkalického pH, zatímco nevázané trojmocné železo zůstane nerozpustným, a proto nevstřebatelným.

Průměrný muž přijímá denně asi 15 mg železa, žena asi 8-10 mg. Fyziologické ztráty u mužů jsou asi 1,3 mg denně, u žen totéž plus menstruační ztráty, což může dosáhnout ztráty 2 až 3 mg železa denně. Z hemového železa se vstřebá až 35 %, ale jeho podíl ve stravě je jen asi 10%. Z nehemového železa, kterého je asi 85-95 % se vstřebá jen 1-5% železa. Z podaných 150-200 mg prvkového anorganického železa (4-6 tobolek Ferro-Folgamma) se u nemocného s hodnotou hemoglobinu pod 100 g/l vstřebá 40-50 mg železa použitelného pro erytropoezu.

V těhotenství se zvyšuje objem krve matky o 20-30 %, značná část železa se odsouvá do plodu a placenty. Denní potřeba železa v těhotenství je asi 2 mg (z potravy se vstřebává méně). Další ztráty železa znamenají porodní krvácení a kojení.

V těhotenství se spotřeba kyseliny listové zvyšuje z obvyklých 50 až na 500 mikrogramů denně a její nedostatek je příčinou těhotenské megaloblastové anemie, a proto je přívod kyseliny listové v těhotenství plně indikován zejména v zimních měsících, kdy je nedostatek listové zeleniny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Železo vstřebažené v duodenu a horním jejunu přechází do krve, kde je vázáno specifickým nosičem - transferinem. Ten je přenesen do kostní dřene a předá vyžrávajícím erytroblastům, které mají specifické receptory na svém povrchu. Komplex receptor-transferin je internován, železo se použije k syntéze

hemu, zatímco apotransferin s receptorem se vrátí na povrch buňky. Poločas železa vázaného na transferin je asi 90 minut.

Zásobní železo je uskladněno v organismu jako feritin nebo jako nerozpustný a barvitelný hemosiderin. Tyto dvě formy zásobního železa jsou v rovnováze. Feritin přítomný v plazmě se dá kvantitativně změřit a jeho hladina velmi dobře koreluje s množstvím zásobního železa: normální hodnota je 12-200 mikrogramů/l, což odpovídá 120-2000 mg zásobního železa. Hodnota feritinu pod 12 mikrogramů je spolehlivým ukazatelem sideropenie.

Foláty (pteroylglutamáty) jsou extrémně termolabilní a jsou destruovány, vaří-li se déle než 15 minut. Lidský organismus je odkázán na jejich zevní přívod s minimální potřebou 50 mikrogramů/den. Resorpce folátů v tenkém střevě se děje pomocí pteroylglutamát hydrolázy a do krve se vstřebává pasivní difúzí stěnou tenkého střeva a dále se dostává enterohepatální cirkulací. K dramatickému poklesu hladiny folátů dochází po biliární drenáži.

Významnou roli v metabolismu DNA má polyglutamátová forma tetrahydrofolátu (H₄PteGlu_n) působící jako koenzym, který zprostředkovává jedouhlíkový metabolismus. Nedostatek folátů je v těhotenství často sdružen s nedostatkem železa.

V kostní dřeni se hromadí jako 5-methyl-tetrahydrofolát a teprve vitamin B₁₂- dependentní enzym methioninsyntetáza jej přemění na aktivní tetrahydrofolát.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při studiích chronické perorální toxicity a při studiích teratogenity nedošlo k žádnému patologickému poškození orgánů ani ke změnám biochemických a hematologických hodnot, ani k poškození organismu matky či embrya.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina askorbová, sójový lecithin (E322), krystalizující sorbitol 70%, glycerol 85%, ethylvanilin, želatina, ztužený tuk, čištěný řepkový olej, červený a černý oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikosti balení

Blistr, krabička.

20, 50, 100, 500 a 2 500 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wörwag Pharma GmbH and Co.KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

12/582/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11.05.1994
Datum posledního prodloužení registrace: 1.6.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 5. 2018