

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ferglurom 50 mg/5 ml sirop

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml sirop conțin fer (III) 50 mg sub formă de complex de hidroxid de fer (III) – polimaltoză.

Excipienți cu efect cunoscut: zahăr 609,375 mg, para-hidroxibenzoat de metil 5 mg pentru 5 ml sirop.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop

Lichid siropos, de culoare brun roșcat închis, cu gust dulce aromat și miros caracteristic de caramel.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul carenței latente de fier.

Tratamentul anemiei feriprive (carența de fier manifestă).

Profilaxia carenței de fier în timpul sarcinii.

4.2 Doze și mod de administrare**Doze**

Doza zilnică de fier este în medie de 100 mg, dar în formele severe se pot administra 150-200 mg fier elemental.

	Carența de fier manifestă clinic - anemie	Carența latentă de fier
Copii până la 1 an	2,5-5 ml/zi (25-50 mg Fe)	-
Copii între 1-12 ani	5-10 ml/zi (50-100 mg Fe)	2,5-5 ml/zi (25-50 mg Fe)
Copii peste 12 ani Adulți	10-30 ml/zi (100-300 mg Fe)	5-10 ml/zi (50-100 mg Fe)
Femei însărcinate	20-30 ml/zi (200-300 mg Fe)	10 ml/zi (100 mg Fe)

Mod de administrare

Siropul se poate dizolva într-un pahar cu apă sau cu suc și administra prin intermediul unui pai, pentru a evita colorarea dinților.

Preparatele orale de fer ar trebui administrate, pentru o absorbție maximă, între mese (cu 2 ore înainte sau cu 1 oră după masă). Administrarea se poate face însă în timpul mesei sau imediat după masă pentru a minimiza reacțiile adverse gastrointestinale, când acestea sunt supărătoare. De asemenea, în același scop, se poate începe tratamentul fie cu doze mai mici dar mai frecvente, fie cu doze crescânde.

Durata tratamentului

Dozele administrate precum și durata tratamentului depind de severitatea deficitului de fier.

Tratamentul își propune să aducă la valori normale concentrația de hemoglobină și să refacă depozitele de fier.

Cu dozele terapeutice de fer, simptomele clinice de deficiență (astenia și dispneea) se îmbunătățesc în câteva zile. Criza reticulocitară apare în 5-10 zile de la începerea tratamentului. Concentrația hemoglobinei crește după aproximativ 2-4 săptămâni, normalizându-se în aproximativ 2 luni.

Tratamentul trebuie continuat pe o perioadă de 4 până la 6 luni, în scopul refacerii depozitelor de fier, sub controlul feritinei serice.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate cunoscută la complexul de hidroxid de fer sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1;
- Supraîncărcarea cu fer (de exemplu hemocromatoză, hemosideroză);
- Tulburări în utilizarea ferului (anemia sideroacrestică, talasemia, anemia saturnină, porfiriea cutanată);
- Anemia care nu este determinată de carența de fer (de exemplu anemia hemolitică, anemia megaloblastică, tulburări de eritropoieză, hipoplazie medulară).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se impune precauție la copii la care intoxicațiile acute cu fer se pot produce cu probabilitate mare.

În cazul lipsei de fer asociată unor sindroame inflamatorii deoarece aceasta nu răspunde la tratamentul cu fer.

Se impune precauție în cazul hepatitei, insuficienței hepatice sau infecțiilor renale acute la care se pot produce acumulări de fer în organism.

Se impune precauție în ulcer gastro-intestinal activ, afecțiuni inflamatorii severe ale tractului intestinal (de exemplu boala celiacă, enterită regională, rectocolită ulcero-hemoragică, boala Crohn), diverticuli intestinali sau obstrucții intestinale.

În cazul tratamentului prelungit se recomandă monitorizarea următorilor parametri: concentrațiile sanguine de feritină și fer, hemoglobina și hematocritul, numărul reticulocitelor, capacitatea totală de legare a ferului sau saturație a transferinei.

Atenție dacă sunt efectuate teste pentru detectarea hemoragiilor gastro-intestinale oculte, deoarece preparatele de fer colorează materiile fecale în negru, ceea ce poate influența aceste teste. Preparatele cu fer pot modifica și rezultatele altor teste diagnostice.

Tratamentul cu fer trebuie asociat, pe cât posibil, cu tratamentul cauzei anemiei.

Dacă simptomele nu se ameliorează după o lună de tratament pacientul va fi reevaluat de către medic.

În cazul anemiei datorată unei infecții sau unei afecțiuni maligne, ferul substituit este stocat în sistemul reticulo-endotelial, din care este mobilizat și utilizat numai după tratarea afecțiunii primare.

Para-hidroxibenzoatul de metil din compoziția medicamentului, poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Deoarece conține sorbitol și zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Pacienții trebuie avertizați că ingestia accidentală a preparatelor care conțin fer poate conduce la intoxicație care poate fi letală la copiii sub 6 ani, de aceea medicamentul nu se va lăsa la îndemâna copiilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ferul inhibă absorbția tetraciclinelor din tractul gastro-intestinal, iar tetraciclina inhibă absorbția ferului. Dacă este necesară administrarea ambelor medicamente, se recomandă administrarea tetraciclinei după trei ore sau cu două ore înainte de preparatele orale de fer.

Administrarea preparatelor orale de fer concomitent cu chinolone poate influența absorbția orală a acestora, determinând scăderea concentrațiilor plasmatică și urinare ale chinolonelor. De aceea, preparatele orale de fer nu trebuie administrate cu mai puțin de două ore înainte sau două ore după utilizarea unei chinolone pe cale orală.

Ferul poate să scadă absorbția gastro-intestinală a penicilaminei. De aceea, administrarea concomitentă a celor două medicamente trebuie făcută la interval de cel puțin două ore.

Cloramfenicolul poate întârzia răspunsul terapeutic la tratamentul cu fer.

Absorbția levodopei, carbidopei, metildopei, este inhibată în condițiile administrării simultane de fer.

Absorbția tiroxinei este de asemenea inhibată în condițiile administrării simultane de fer; de aceea se recomandă administrarea fer cu cel puțin două ore înainte sau după administrarea tiroxinei.

Antiacidele pe bază de Al, Mg și Ca, precum și colestiramina, reduc absorbția ferului.

Administrarea pe cale orală a medicamentelor cu fer concomitent cu suplimente de calciu (carbonat de calciu sau fosfat), ceai, cafea, ouă, alimente sau medicamente care conțin bicarbonați, carbonați, oxalați sau fosfați, lapte sau produse din lapte, pâine integrală, cereale și fibre alimentare, poate reduce absorbția de fer prin formarea unor complexe sau prin afectarea directă a absorbției. De aceea, medicamentele cu fer administrate pe cale orală trebuie utilizate cu minim o oră înainte sau două ore după administrarea acestor produse.

Deferoxamina chelează ferul și se utilizează în tratamentul supradozajului cu fer; ferul poate fi necesar la pacienții tratați cu medicamente chelatoare. Preparatele de fer trebuie administrate la cel puțin 2 ore după administrarea acestor medicamente.

Pancreatina și pancrelipaza pot să scadă absorbția ferului dacă se administrează în asociere cu preparate orale cu fer.

Alcoolul etilic administrat concomitent pentru o lungă perioadă poate determina toxicitate deoarece absorbția și stocarea hepatică a ferului este crescută, în special dacă consumul de alcool etilic este mare.

Suplimente cu zinc (administrare pe cale orală): ferul scade absorbția intestinală a zincului. Zincul trebuie administrat la cel puțin 2 ore de la administrarea preparatelor care conțin fer.

Ferul cu administrare injectabilă nu trebuie administrat concomitent cu preparatele orale de fer deoarece absorbția orală a ferului este redusă. Din acest motiv, un tratament oral cu fer poate fi început numai după cel puțin o săptămână de la ultima injecție.

Modificarea testelor de laborator

Testul cu ortotoluidină: prezența ferului poate da reacții fals pozitive.

Testul hemoragiilor oculte: pot fi mascate de colorația neagră a materiilor fecale.

Testul dozării glucozei prin oxido-reducere: prezența gluconatului feros poate determina rezultate fals negative.

Testul cu fosfonați marcați radioactiv cu tehnețiu (Tc 99m) și fosfonați: preparatele cu fer pot determina scăderea captării osoase a fosfonaților marcați radioactiv cu tehnețiu și a fosfonaților datorită încărcării excesive cu fer.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile controlate efectuate la gravide, după primul trimestru de sarcină, nu au arătat nici o reacție adversă la mamă sau la nou-născut. Ferlurom 50 mg/5 ml poate fi administrat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Laptele matern conține fer legat sub formă de lactoferină. Nu se știe ce cantitate de fer trece din complexul de hidroxid de fer (III)- polimaltoză în laptele matern, dar este puțin probabil să provoace reacții adverse la copilul alăptat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ferlurom 50 mg/5 ml, sirop nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: epigastralgie, greață, vărsături, dispepsie, constipație sau diaree, colorare în negru a scaunului.

Rare: la administrarea de preparate pe bază de fer sub formă lichidă apare o pătare a dinților, care poate fi îndepărtată prin curățarea intensă a dinților, respectiv poate fi evitată prin utilizarea unui pai de băut.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: pot apărea reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupții cutanate, urticarie, prurit, exantem sau reacții anafilactice).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Doza acută letală de fer elemental se estimează a fi 180-300 mg/kg.

La copii doze începând cu 20 mg Fe/kg au risc crescut de evoluție gravă iar de la 60 mg Fe/kg sunt potențial letale.

Toxicitatea acută datorată ferului rezultă din combinarea efectului coroziv asupra mucoasei gastro-intestinale cu efectele metabolice și hemodinamice determinate de prezența ferului elemental în cantitate excesivă.

Fazele intoxicației

Faza I (în primele 6 ore): simptome digestive – grețuri, vărsături, dureri abdominale, hematemeză, diaree hemoragică – precum și leucocitoză, febră, oboseală, somnolență, letargie, paloare, cianoză,

hiperventilație datorată acidozei și hipotensiune arterială. Eroziunea locală de la nivelul stomacului și a intestinului subțire duce la creșterea absorbției ferului.

Faza II (până la 24 ore): ameliorare aparentă a stării generale.

Faza III (până la 36 ore): șoc (hipovolemie) și acidoză metabolică.

Faza IV (a 2-a și a 4-a zi): necroză hepatică; convulsii, paralizie respiratorie, comă.

Faza V (săptămânile 2-4): stenoză pilorică.

Tratamentul

Dacă ingestia depășește 10 mg/kg fer elemental, în primele 4 ore stomacul trebuie evacuat imediat prin inducerea vărsăturii folosind sirop de ipeca sau prin lavaj gastric. Dacă pacientul a avut mai multe episoade de vărsătură și mai ales dacă a prezentat vărsătură cu sânge nu se va folosi siropul de ipeca. Lavajul gastric se va face cu soluție 1-5 % bicarbonat de sodiu sau cu apă caldă. Desferoxamina mesilat este utilizată ca metodă complementară lavajului gastric pentru a chela excesul de fer elemental de la nivel gastrointestinal.

Când a fost ingerată o doză potențial letală de fer elemental (180-300 mg/kg) sau când pacienții au simptome severe ale intoxicației cu fier, cum ar fi comă sau șoc, se inițiază terapia chelatoare cu desferoxamină mesilat, împreună cu tratamentul de susținere (menținerea permeabilității căilor respiratorii, corectarea acidozei, controlul simptomelor șocului și a deshidratării cu lichide i.v. sau cu sânge, oxigen, vasopresoare).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antianemice, preparate cu fer, fer trivalent, fer pentru administrare orală, codul ATC: B03AB05

Ferul este un constituent esențial al organismului fiind necesar pentru formarea hemoglobinei și pentru susținerea proceselor oxidative de la nivelul țesuturilor. Deficitul de fier duce la eritropoeză ineficientă având drept consecință anemia.

Miezul polinuclear de hidroxid de fer (III) este înconjurat la suprafață de molecule de polimaltoză legată non-covalent formând un complex cu o masă moleculară de ~ 50 kD, care difuzează prin membrana intestinală într-un timp de 40 ori mai mic decât molecula de fier (II) x 6 H₂O.

Complexul este stabil și nu eliberează fer ionic în condiții fiziologice.

În miezul polinuclear ferul este legat prin legături asemănătoare cu cele fiziologice din feritină.

Datorită acestei asemănări numai ferul trivalent din acest complex este absorbit printr-un proces activ.

Datorită existenței unui schimb competitiv pentru ligand, orice proteină fixatoare de fer din sucul gastrointestinal și de pe suprafața epitelului poate fixa ferul trivalent. Ferul absorbit este depozitat în special în ficat, legat de feritină. Ulterior este încorporat în hemoglobină la nivelul măduvei osoase. Complexul de hidroxid de fer trivalent polimaltozat nu are proprietăți oxidante așa cum au sărurile divalente de fier. Susceptibilitatea lipoproteinelor (VLDL și LDL) la oxidare este redusă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Studiile cu izotopi radioactivi (⁵⁵Fe și ⁵⁹Fe) au arătat că absorbția ferului (măsurată în hemoglobina din eritrocite) este invers proporțională cu doza administrată (cu cât doza este mai mare, cu atât absorbția este mai mică). Statistic există o corelație negativă între gradul carenței de fer și cantitatea de fer absorbită (cu cât este mai mare deficitul de fier, cu atât este mai mare absorbția). Cea mai bună absorbție a ferului are loc în duoden și jejun.

Distributie și metabolizare

Concentrația maximă de fer se atinge după 24 ore de la administrare. Complexul macromolecular este eliminat din sânge în sistemul reticulo-endotelial și metabolizat în cele două componente: hidroxidul

de fer și polimaltoza. Eliberarea lentă a ferului din complex explică buna sa toleranță. Ferul circulă legat în sânge de transferină, este depozitat în țesuturi sub formă de feritină, încorporat în hemoglobină în măduva osoasă și utilizat pentru eritropoieză. Numai mici cantități de fer sunt eliminate.

Polimaltoza este metabolizată prin oxidare sau eliminată.

Complexul nemetabolizat poate traversa bariera placentară în mici cantități și numai în urme trece în laptele matern. În mici cantități, ferul traversează placenta legat de feritină sau transferină și în lapte legat de lactoferină.

Eliminare

Ferul neabsorbit este excretat prin fecale. Excreția prin exfolierea celulelor epiteliale din tractul gastrointestinal și ale pielii, precum și prin perspirație, bilă și urină se face în cantitate de circa 1 mg fier/zi. La femei trebuie luate în calcul și pierderile de fer la menstruație.

Nu sunt disponibile date farmacocinetice referitoare la bolnavi cu anemie feriprivă.

Se știe că încorporarea ferului depinde de gradul carenței de fier: este crescută când concentrația de hemoglobină este mică și scade odată cu normalizarea valorilor hemoglobinei. Nu poate crește peste capacitatea de transport a proteinelor transportoare.

Nu se cunoaște influența insuficienței renale și hepatice asupra proprietăților farmacologice ale complexului de hidroxid de fer (III) polimaltozat.

5.3 Date preclinice de siguranță

DL50 pentru complexul hidroxid de fer (III) – polimaltoză nu a putut fi detectat nici la doze de peste 2000 mg/kg.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol

Sorbitol

Zahăr

para-Hidroxibenzoat de metil

Aromă caramel

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

20 zile de la prima deschidere a flaconului

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă brună, de clasa hidrolitică III, cu capacitatea de 100 ml, închis cu capac cu filet și inel de siguranță, din polipropilenă, de culoare albă, prevăzut cu măsură dozatoare din polipropilenă gradată de la 2,5 - 20 ml; flaconul conține 100 ml sirop.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Biofarm S.A.
Str. Logofătul Tăutu nr. 99, sector 3, București, România
Telefon: 021 30.10.600
Fax: 021 30.10.605
E-mail: office@biofarm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11074/2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.