

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ferglurom 50 mg/ml picături orale, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml picături orale, soluție conține fer (III) 50 mg sub formă de complex de hidroxid de fer (III) – polimaltoză.

Excipienți cu efect cunoscut: zahăr 200 mg, para-hidroxibenzoat de metil sodic 2,06 mg, para-hidroxibenzoat de propil sodic 0,224 mg pentru un ml picături orale, soluție.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături orale, soluție

Lichid limpede, siropos, de culoare galben-brun, cu miros de caramel și gust dulce-aromat.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul carenței latente de fer .

Tratamentul anemiei feriprive (carența de fer manifestă).

Profilaxia carenței de fer în timpul sarcinii.

Diagnosticul și severitatea carenței de fer trebuie confirmate prin examene hematologice adecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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

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

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

Cantitatea totală de fer pe care ar trebui să o primească un bolnav cu anemie feriprivă se calculează ținând cont că pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă sunt necesare 150 mg de fer, la care se mai adaugă 400 mg – 1 g pentru refacerea depozitelor.

1 mililitru Ferglurom 50 mg/ml corespunde la 20 picături orale, soluție.
1 picătură conține 2,5 mg Fe (III).

| | <i>Carența manifestă de fer</i> | <i>Carența latentă de fer</i> | <i>Profilaxie</i> |
|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Copii până la 1 an | 25-50 mg/zi (10-20 picături/zi) | 15-25 mg/zi (6-10 picături/zi) | 5-10 mg/zi (2-4 picături/zi) |
| Copii între 1 -12 ani | 50-100 mg/zi (20-40 picături/zi) | 25-50 mg/zi (10-20 picături/zi) | 10-15 mg/zi (4-6 picături/zi) |
| Adolescenți, adulți, mame care alăptează | 100-300 mg/zi (40-120 picături/zi) | 50-100 mg/zi (20-40 picături/zi) | 10-15 mg/zi (4-6 picături/zi) |
| Femei gravide | 200-300 mg/zi (80-120 picături/zi) | 100 mg/zi (40 picături/zi) | 50-100 mg/zi (20-40 picături/zi) |
| Prematuri | zilnic 2,5-5 mg/kg (1-2 picături/kg) | | |

La administrarea de doze terapeutice de fer, simptomele clinice ale deficitului (astenia și dispneea) se ameliorează 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 fer, sub controlul feritinei serice.

Mod de administrare

Se administrează oral.

Doza zilnică poate fi divizată în mai multe prize sau poate fi administrată o singură dată.

Pentru o absorbție maximă, preparatele orale de fer trebuie administrate între mese (cu 2 ore înainte sau cu 1 oră după masă). Administrarea se poate face însă și în timpul mesei sau imediat după masă pentru a reduce la minimum reacțiile adverse gastro-intestinale, când acestea sunt supărătoare. În același scop, se poate începe tratamentul fie cu doze mai mici și mai frecvente, fie cu doze care se cresc treptat.

Picăturile orale, soluție se pot dizolva într-un pahar cu apă sau cu suc și administra prin intermediul unui pai, pentru a evita colorarea dinților.

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, porfiria 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

Anemia feriprivă se tratează întotdeauna sub control medical.

În cazul în care nu se observă o creștere a hemoglobinei de aproximativ 2-3 g/dl în 3 săptămâni se recomandă revizuirea tratamentului.

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.

Nu se recomandă utilizarea preparatelor de fer la pacienții care primesc transfuzii repetate de sânge. Se recomandă precauție la pacienții care au primit transfuzii repetate de sânge, deoarece un aport de fer concomitent cu un aport de eritrocite poate determina supraîncărcarea cu fer.

Înainte de începerea tratamentului cu fer este important să se excludă orice altă cauză de anemie (precum eroziuni gastrice, carcinom colonic, etc.).

Este necesară precauție la pacienții cu tulburări ale absorbției sau stocării ferului, precum afecțiuni gastro-intestinale (de exemplu, boli inflamatoare intestinale, stricturi intestinale, diverticuli).

Deoarece anemia determinată de un deficit combinat de fer și vitamină B12 sau acid folic poate fi o anemie microcitară, la pacienții cu anemie microcitară care este rezistentă la tratamentul cu fer se va investiga un deficit de vitamină B12 sau acid folic.

Deoarece conține 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.

Para-hidroxibenzoații din compoziția medicamentului, pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Copii și adolescenți

Pacienții trebuie avertizați că ingestia accidentală a preparatelor care conțin fer poate conduce la intoxicație care poate fi fatală 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

Deoarece ferul este legat sub forma unui complex, este puțin probabil să apară interacțiuni ionice cu componentele din alimente (fitină, oxalați, tanin, alginat de sodiu, colină, vitamina A, vitamina D3, vitamina E).

Administrarea se poate face în timpul sau imediat după masă.

Administrarea concomitentă a tetraciclinelor și a ferului determină scăderea biodisponibilității acestora.

Antiacidele care conțin aluminiu pot scădea de asemenea absorbția ferului.

Absorbția ferului mai poate fi scăzută de medicamente care conțin bicarbonați, carbonați, oxalați, fosfați, săruri de zinc.

Administrarea concomitentă a medicamentelor care conțin fer cu chinolone (ciprofloxacina, norfloxacina sau ofloxacina), va scădea absorbția acestora, prin urmare și concentrația plasmatică și urinară a chinolonelor. De asemenea administrarea de fer reduce absorbția bisfosfonaților, levodopei, metildopei, micofenolatului mofetil și scade eficacitatea levotiroxinei.

Vitamina C crește absorbția ferului la nivelul tractului gastro-intestinal.

Administrarea concomitentă a ferului cu cloramfenicol poate determina scăderea absorbției ferului.

Administrarea orală a medicamentelor care conțin fer concomitent cu penicilamina poate crește toxicitatea renală a penicilaminei.

Preparatele de fer nu se administrează concomitent cu dimercaprol deoarece se pot forma complexe toxice.

Testul haemocult (selectiv pentru hemoglobină) pentru detectarea hemoragiilor oculte nu este influențat, de aceea tratamentul cu fer nu trebuie întrerupt în cazul în care este necesară efectuarea acestui test.

Ferul polimaltozat cu administrare injectabilă nu poate fi 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.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile controlate efectuate la gravide, după primul trimestru de sarcină, nu au arătat niciun efect nociv la mamă sau la nou-născut.

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 efecte nocive la copilul alăptat.

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

Ferglurom 50 mg/ml, nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai pu.în frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice, urticarie, astm bronșic.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: greață, constipație, închiderea la culoare (până la negru) a materiilor fecale (fără semnificație terapeutică).

Mai puțin frecvente: dureri abdominale, dispepsie, epigastralgie, vărsături, diaree, colorarea reversibilă a dinților.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: prurit, exantem cutanat, reacții cutanate localizate.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: colorarea urinei.

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

Agentia 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

Simptome

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

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.

| Dozare serică fer | Severitate |
|-----------------------------|---------------------|
| < 3 mg/l (55 micromol/l) | Toxicitate ușoară |
| 3-5 mg/l (55-90 micromol/l) | Toxicitate moderată |
| > 5 mg/l (90 micromol/l) | Toxicitate severă |

Intoxicația acută cu fer evoluează în 4 faze.

Poate debuta în 10-60 minute de la ingestie sau poate întârzia până la câteva ore.

În prima fază (la 6-8 ore de la ingestie) poate apare iritație gastro-intestinală manifestată prin epigastralgie, greață, vărsături, diaree, hematemeză sau melenă, asociate cu somnolență, paloare, cianoză, oboseală, până la comă. Eroziunea locală de la nivelul stomacului și a intestinului subțire duce la creșterea absorbției ferului.

Următoarea fază, de aparentă refacere (dacă nu a survenit moartea în prima fază), poate dura până la 24 ore de la ingestie.

În cursul celei de a treia faze (între 4 și 48 ore de la ingestie) pot apare anomalii SNC, acidoză metabolică, insuficiență hepato-renală, diateză hemoragică, afectare cardiovasculară, comă și exitus. Complicațiile tardive ale intoxicației cu fer (faza a patra) pot apărea la 2 până la 6 săptămâni de la ingestie și constau în ocluzie intestinală, stenoză pilorică, ciroză hepatică, ulcerații gastrice severe.

Tratament

Tratamentul intoxicației acute: 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 gastro-intestinal.

Când a fost ingerată o doză potențial letală de fer elemental (180-300 mg/kg) sau când pacienții au simptome severe ale intoxicației cu fer, 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 prin administrare delichide i.v. sau 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 fer duce la eritropoeză inefficientă 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 fer (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 suc digestiv și de pe suprafața epitelială poate fixa ferul trivalent.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Studiile cu izotopi radioactivi (^{55}Fe și ^{59}Fe) 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 fer, cu atât este mai mare absorbția). Cea mai bună absorbție a ferului are loc în duoden și jejun.

Distribuție 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 tolerabilitate. Ferul circula 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.

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

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

Se știe că încorporarea ferului depinde de gradul carenței de fer: 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 farmacocinetice ale complexului de hidroxid de fer (III) polimaltozat.

Eliminare

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

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

Zahăr
para-Hidroxibenzoat de metil sodic
para-Hidroxibenzoat de propil sodic
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, închis cu capac cu filet și inel de siguranță, din polietilenă, de culoare albă, prevăzut cu picurător din polietilenă; flaconul conține 30 ml picături orale, soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Biofarm S.A.

Str. Logofătul Tautu 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

11075/2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2018

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