

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт
Ferro-Folgamma®

2. Количествен и качествен състав:
- активнодействащи съставки

1 капсула съдържа:

желязо (II) сулфат сикатум (съответстващ на 37 mg Fe) 100 mg
фолиева киселина 5 mg
цианкобаламин 10 µg

3. Лекарствена форма: капсули

4. Клинични данни

4.1. Показания

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 миелоza, умора, бледност, мравучкания по ръцете и краката, и понижена физическа издръжливост.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка с единични и дневни дози

В случай, че не е предписано друго, 3 пъти дневно по 1-2 капсули. Данните са детайлно представени в таблицата.

Следкръвозагубна анемия	Дозировка	според стойностите на хемоглобина и серумното желязо
лека (Hb при мъже - от 90 g/l до 110 g/l) (Hb при жени - от 90 g/l до 100 g/l)	3 x 1 капсула дневно	3-4 седмици
среднотежка (Hb от 60 до 90 g/l)	3 x 1 капсула дневно	8-12 седмици
тежка (Hb под 60 g/l)	3 x 2 капсули дневно	до 16 седмици и по-продължително, евентуално с допълнителни инжекции витамин В ₁₂
Мегалобластна анемия при: <ul style="list-style-type: none"> • шпруе • стомашно-чревни паразитози Мегалобластна анемия по време на бременност	Инициращо лечение: 3x1 капсула дневно и евентуално допълнителни инжекции витамин В ₁₂ при високи дозировка	Последващо лечение с Ferro-Folgamma® според тежестта на състоянието, както при следкръвозагубна анемия. (виж итам) това важи особено за мегалобластната анемия за да се възпрепятства обратен хипохромия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5917/19.08.02	
627/16.07.02	<i>Амел</i>



Синдром на недостатъчност при:		
Алкохолизъм	3 x 1 капсула дневно	
Инфекции	3 x 1-2 капсули дневно	
Анацидитет, субацидитет, операции на стомашно-чревния тракт цъолиакция	3 x 1-2 капсули дневно	Евентуално с допълнителни инжекции витамин В ₁₂
Лактация	3 x 1 капсула дневно	
Менструация	3 x 1 капсула дневно	
латентен желязодефицит рековалесцентни състояния	3 x 1 капсула дневно	
кръводаряване	4 x 1 капсула дневно	10 до 30 дни

При бременност

за профилактика срещу : анемия дефицит на фолиева киселина желязодефицит	1 x 1 капсула дневно	2 + 3 тримесечие след раждането период на лактация
за лечение на усложнения по време на бременността, като тромбопения мегалобластоза	3 x 1-2 капсули дневно	Евентуално с допълнителни инжекции витамин В ₁₂ .

Начин на приложение

Ferro-Folgamma® капсули се приемат след хранене с малко течност.

4.3. Противопоказания

Ferro-Folgamma® не трябва да се прилага при натрупване на желязо в организма (хемохроматози, хронични хемолизи) и смущения в обмяната на желязото (сидеро-ахрестични анемии, анемия причинена от хронична оловна интоксикация, таласемии). Абсолютно противопоказан е при мегалобластна анемия, вследствие от дефицит само на витамин В₁₂ (напр. поради липса на интризинг-фактор), при дефицит само на фолиева киселина.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

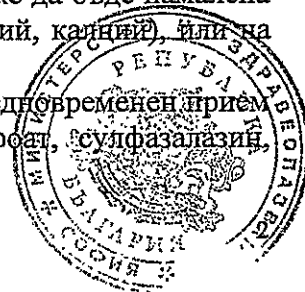
Ferro-Folgamma не трябва да бъде приложена в случаи на алергични реакции към желязо-съдържащи продукти, или в случаи на анемии които не са причинени от фолиев дефицит, дефицит на витамин В₁₂ и железен дефицит.

Препоръчва се да не се започва лечение на недиагностициран по отношение на етиологията и патогенезата анемичен синдром с този лекарствен продукт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

При едновременен прием на желязни съединения и тетрациклини може да настъпи потискане на тетрациклиновата резорбция. Резорбцията на желязо може да бъде намалена при прием на антиацидни медикаменти (съдържащи алуминий, магнезий, калций), или на колестирамин, поради образуване на неразтворими комплекси.

Тук спада и намалената ентерална резорбция на фолиева киселина при едновременен прием с примидон, дифенилхидантоин, фенобарбитал, карбамазепин, валпроат, сулфазалазин,



хормонални контрацептивни средства, а така също и с антагонисти на фолиевата киселина като: метотрексат, пириметамин, триметоприм и триамтерен.

4.6. Бременност и кърмене

Няма изследвания за това. Няма никакви съмнения относно употребата на продукта.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са необходими никакви по-специални предпазни мерки.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Желязо: Съединенията на желязото имат локално дразнещо действие и поради това, биха могли да доведат до гастроинтестинални смущения, като обстипация, гадене или диарийен синдром. В единични случаи могат да се появят алергии. Указание: Тъмно оцветените изпражнения не са смущаващи. Бензидиновата проба ще е положителна.

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

Витамин В₁₂: При парентерално приложение и в отделни случаи се съобщава за акне, екзематозни, или уртикарийни лекарствени реакции, а също така анафилактични, или анафилактоидни реакции.

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, иници



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 интоксикацията агент. Последващ контрол на серумното ниво и на всички останали серумни показатели.

Други възможности: ДТРА = калциев диетилентриаминпентаацетат (Ditripental-Heu®). При анурия – хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фолиевата киселина и витамин В₁₂ са в тясно свързани в обмяната. Така витамин В₁₂ е необходим за нормалният обратен синтез на тетраhydroфолиева киселина от N-метилтетраhydroфолиева киселина, поради което при дефицит може да се стигне до смущения в еритропоезата и дефекти при образуването на миелиновата обвивка. Витамин В₁₂ е важен също и за изграждането на нови клетки и за съзряването на червените кръвни телца.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбцията на желязо е контролирана, според потребностите на организма и се осъществява главно в горните отдели на тънките черва. При Ferro-Folgamma® активноедействащите вещества се освобождават в неутралната специална среда, така че е гарантиран директният пасаж в червата. Това е причината за добрата стомашна поносимост на Ferro-Folgamma®.

Желязото на хемоглобина и на другите хемпротеини се резорбира като цяла хеммолекула. Всички останали въведени железни съединения трябва първо да се превърнат в двувалентни железни 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 железните 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 - тетраhydroфолиева 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 мкг 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 наличие на образуване на автоимунни тела. В нормалния случай, от храната се резорбират само 1,5-3,5 µg витамин В₁₂.

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

Бионаличност

Най-голямата част от желязото (около 3 g) е свързана в хемоглобин. Съдържащото се в миоглобина желязо е 0,5-0,6 g. Свързаното с трансферин желязо е количество в незначителни милиграми. Феритинът и хемосидеринът са две форми на депонираното, респ. натрупано желязо, които съхраняват около 1 g желязо в организма. Концентрацията на желязо в серума на възрастни мъже възлиза на 120 µg /100 ml; при жените тя е с около 20-30 µg /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 µg. Нециркулиращият в организма витамин В₁₂ се депонира главно в черния дроб. При "body-pool" от 3-5 mg, съдържанието му в черния дроб представлява 50-90 %.

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

Желязото, фолиевата киселина и цианкобаламинът, според наличните познания, не са нито канцерогенни, нито тератогенни. При експерименти с животни, фолиевата киселина показва определено протективно действие срещу тератогенни субстанции.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:



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

6.2. Физико-химични 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 аминоптерин, 6-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 антогонисти 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 желязни йони могат да ги предпазят от това). Рибофлавинът също упражнява деструктивен ефект, особено при едновременно светлинно въздействие; никотинамидът ускорява фотолизата, докато антиоксидантите я подтискат.

6.3. Срок на годност

Ferro-Folgamma[®] има срок на годност 5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, защитено от пряка слънчева светлина, при температура под 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

Опаковки по 20, 50, 100 капсули.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални указания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str.7
71034 Böblingen, Germany
Tel. 07031-6204-0
Fax: 07031-6204-31

8. Регистрационен номер в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ:

9. Дата на първо разрешаване за

употреба на лекарствен продукт / подновяване на разрешението

10. Дата на частична актуализация на текста

Май 2002

