

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KOMFER FOL 40 mg/185 mcg oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 15 ml'lik flakon etkin madde olarak 40 mg Fe⁺³ (üç değerlikli demir)'e eşdeğer demir protein süksinilat ve rezervuarlı kapak içerisinde, bastırmakla çözelti içerisine giren (0,185 mg folinik aside eşdeğer) 0,235 mg kalsiyum folinat pentahidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sorbitol	2000 mg
Sodyum sakarin	15 mg
Sodyum hidroksit	54 mg
Metil paraben sodyum	45 mg
Propil paraben sodyum	15 mg
Propilen glikol	1000 mg
Mannitol (rezervuarlı kapak içinde)	99,765 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti

Koyu kırmızı renkli, berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Folik asit ihtiyacının arttığı gebelik ve laktasyon gibi durumlarda gelişen anemili veya anemisiz demir eksikliği tedavisinde veya önlenmesinde endikedir. Demir eksikliği tanısının uygun laboratuvar testleri ile doğrulanması gereklidir.

4.2 . Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

KOMFER FOL, yetişkinlerde günde 15-30 mL (40-80 mg demire eşdeğer) (1-2 flakon) iki eşit doza bölünmüş olarak ve tercihen yemeklerden önce alınır.

Çocuklarda hekimin önerisine göre tercihen yemeklerden önce günde 1,5 mL/kg şeklindeki dozaj 2 veya 3'e bölünerek uygulanır.

Tedavi süresi: Vücut demir depoları normal düzeye gelinceye kadar (genellikle 2-3 ay) tedaviye devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

KOMFER FOL oral yoldan uygulanmalıdır.

1. Flakon üzerindeki koruyucu kapaktaki kulakçık üzerindeki ok işareti yönünde kuvvetlice ileriye itilip kaldırılır ve çekilerek çıkarılır.
2. Alttan çıkan kırmızı renkli hazne kuvvetlice aşağı bastırıldıktan sonra flakon iyice çalkalanır.
3. Kapak açılıp su ile karıştırılarak veya doğrudan flakondan içilir

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KOMFER FOL, ciddi karaciğer ve böbrek hastalıklarında kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Başka bir şekilde önerilmediği takdirde 1,5 mL/kg/gün (4 mg/kg/gün Fe^{3+} ve 0,0235 mg kalsiyum folinate eşdeğer) günden iki veya üç seferde verilebilir.

Geriatrik popülasyon

Yaşlılardaki uygulama aynen erişkinlerdeki gibidir

4.3. Kontrendikasyonlar

Demire, kalsiyum folinata veya KOMFER'in içeriğindeki Bölüm 6.1'de yer alan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta, hemokromatoziste, hemosiderozisde, aplastik anemi, hemolitik anemi veya demir kullanımında bozukluktan kaynaklanan sideroakrestik (sideroblastik) anemide, hemokromatozise bağlı gelişen karaciğer sirozunda veya kronik pankreatitte kontrendikedir. Eğer B12

vitamini ile beraber uygulanmıyorsa, vitamin B12 eksikliğine sekonder gelişen pernisiyöz (megaloblastik) anemide kullanılmamalıdır.

KOMFER FOL içeriğinde 1,4 mg sorbitol bulunmaktadır. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisinin temelinde yer alabilecek hastalıklar tespit edilmeli ve bu hastalıklar uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Tolerans veya bağımlılık riski açısından özel bir uyarı yoktur. Sürekli kanama, menoraji veya hamilelik durumları haricinde tedavi süresi 6 aydan uzun olmamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir:

Alkolizm, hepatit, aktif enfeksiyonlar, enterit, kolit, divertikülit ve ülseratif kolit gibi intestinal sistemin inflamatuvar hastalıkları, pankreatit ve peptik ülser.

Dışkıda kan aranması için yapılan testler KOMFER FOL kullanımı sırasında yapıldığında yanıltıcı olabilir.

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

KOMFER FOL'ün içeriğinde, metil paraben ve propil paraben bulunur. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

Bu tıbbi ürün DSÖ tarafından erişkin için önerilen maksimum günlük 2 g sodyum alım miktarının %2,7'sine eşdeğer her flakon (15 mL) başına 54 mg sodyum içerir.

KOMFER FOL'ün içeriğinde sorbitol bulunur. Bu ilaç her flakon (15 mL) başına 2000 mg sorbitol içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

KOMFER FOL propilen glikol içermektedir. Bu ilaç her flakon (15 mL) başına 1000 mg propilen glikol içerir. Bebeğiniz 4 haftadan küçük ise özellikle eğer bebeğe propilen glikol veya alkol içeren diğer ilaçlar veriliyorsa bu ilacı vermeden önce

doktorunuzla veya eczacınızla temasa geçiniz. Alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

KOMFER FOL mannitol içermektedir. Hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Uzun süre üç değerli demirle birlikte alkol kullanımı, demirin absorpsiyonunu ve karaciğerde depolanmasını arttıracığından toksisiteye neden olabilir. Demir türevleri; tetrasiklinler, bisfosfonatlar, kinolon grubu antiinfektif ilaçlar, penisilamin, tiroksin, levodopa, karbidopa, alfa-metildopa gibi ajanların emilimini ve biyoyararlanımını azaltabilir. Bu ilaçlar KOMFER FOL uygulamasından en az 2 saat önce veya sonra uygulanmalıdır.

Demir emilimi, 200 mg'ın üzerinde askorbik asitin eş zamanlı uygulaması ile artabilmekte veya antiasid kullanımı ile azalabilmektedir. Kloramfenikol demir tedavisine terapötik yanıtı geciktirebilir.

H₂-reseptör antagonistleri ile demir protein süksinilat ve kalsiyum folinat pentahidrat kombine ürününün eş zamanlı kullanımı sırasında farmakolojik etkileşim rapor edilmemiştir.

Sebzelerin içeriğindeki fosfat, fitat, oksalat gibi demir ile kompleks yapan ajanlar ve süt, kahve veya çay demir emilimini baskılar. Bu tür yiyecek ve içecekler KOMFER FOL uygulamasından en az 2 saat önce veya sonra uygulanmalıdır.

Levotiroksin içeren ilaçların demir içeren diğer ilaçlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Diyagnostik Test Sonuçları ile Etkileşimler

Demir, ortotoludin test sonuçları ile yalancı pozitif sonuçlar verir. Demir suplemanları ayrıca, Tc 99 m ile işaretli diyagnostik ajanların kemikte tutulumunun azalmasına yol açar. Dışkının rengini siyaha boyadığından, gaytada kan aranması için yapılan testler KOMFER FOL kullanımı sırasında yapıldığında yanıltıcı olabilir. Bazı antineoplastik ve antilösemik ilaçlar (aminopterin, metotreksat ve diğer pterinik türevleri) folik asidin kompetitif antagonistleri olarak rol oynarlar. Bu nedenle folik asit veya folinik bazı

tüm preparatlar gibi KOMFER FOL uygulanması da neoplastik hastalıklar veya lösemi gibi antifolinik ilaçlarla tedavi gören hastalarda kullanılmamalıdır. KOMFER FOL, benzer antagonistik etkilerden dolayı etkinliğin azalmasına yol açabileceğinden sülfamid ve trimetoprim gibi antibakteriyel ajanlarla aynı zamanda uygulanmaması gerekir.

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamasına ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar etkin maddenin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olmadığını göstermektedir.

KOMFER FOL gebelik döneminde kullanımında sakınca yoktur.

Laktasyon dönemi

KOMFER FOL'ün emzirme döneminde kullanımında sakınca yoktur.

Üreme yeteneği/Fertilite

KOMFER FOL'ün üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KOMFER FOL'ün araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik belirtiler

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Diyare, bulantı, epigastrik ağrı, konstipasyon

Bu yan etkiler dozun azaltılması veya tedavinin sonlandırılmasıyla geçer.

Demir preparatlarının oral kullanımı ile birlikte feçes genellikle siyah bir renk alır. Bunun sebebi absorbe olmayan demir olup zararsız bir durumdur. Ayrıca yüksek dozlarda demir sülfid oluşumuna bağlı olarak idrar rengi koyulaşabilir.

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 (TÜFAM)'ne 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

Akut toksisite çalışmalarında demir proteinsüksinilatın çok iyi tolere edildiği gösterilmiştir; fare ve sıçanlarda oral uygulama sonrası LD₅₀ değerleri 4000 mg/kg üzerindedir.

Demirin yüksek dozda alınımını izleyen 6 – 8 saatlik sürede hastada epigastrik ağrı, bulantı, kusma, diyare ve hematemez görülebilir. Bu semptomlara solukluk, siyanoz, uyku hali, şok ve koma hali de eşlik edebilir.

Ipeka şurubu ile emezis oluşturulur; hasta komatöz ise sodyum bikarbonatla lavaj yapılır. Sıvı ve elektrolit dengesi sağlanmalıdır ve asidoz için IV sodyum bikarbonat uygulanır. Antidotu deferoksamindir. Şiddetli vakalarda yavaş IV enjeksiyon şeklinde uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: :Folik asit ile kombine oral demir preparatı; antianemik ilaç.

ATC kodu : B03AD

Demir, hemoglobin oluşumunda rol alan, etkin bir eritropoez ve kanın oksijen taşıma kapasitesi için yeterli miktarda alınması gereken esansiyel bir elementtir. Ayrıca, miyoglobulin üretiminde de benzer bir fonksiyona sahip olan demir, birçok esansiyel enzim için de bir kofaktördür.

Demir proteinsüksinilat, demir III iyonlarının proteik bir taşıyıcı olan kazeine bağlı olduğu, yarı sentetik bir bileşiktir. Asit ortamda çözünmediğinden demir iyonlarının midede serbest hale geçmesi söz konusu değildir. Bu özelliği ile diğer demir preparatlarından farklı olarak gastrik tolerans önemli ölçüde artmış olup, mukoza irritasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek bulantı, mide yanması gibi yan etkilerin görülme insidansı son derece düşüktür. Demir proteinsüksinilatın çözünürlüğü pH=6,5'in üzerine çıkması ve duodenumdaki pankreatik enzimlerin proteik kompleksi parçalaması ile oluşur ve serbest hale geçen demir absorbe olur.

Folinik asit (Leucovorin, citrovorum faktörü), biyolojik olarak aktif formunu temsil ettiği folik asidin formil türevidir. Böylece folinik asidin doğrudan uygulanması, folik

asidi dönüştüren ve aktive eden hepatik ve medüller enzimlerde eksiklik olsa bile bazı metabolik aşamaların atlanmasını ve vitamin eksikliklerinin düzeltilmesini sağlar. Folinik asit pürin ve pirimidin sentezinde önemli rol oynar ve özellikle hematopoietik dokuda DNA sentezi için esansiyeldir. Folinik asit, folat eksikliğinden kaynaklanan tüm anemi formlarında aktiftir. Yapılan deneyler, demir protein süksinilat ve kalsiyum folinat pentahidrat kombinasyonunun etkili bir antianemik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Demir:

Emilim:

Demir proteinsüksinilatın protein kısmı gastrointestinal sıvılarla sindirilince demir serbestleşerek emilir. Demir proteinsüksinilat başlıca duodenumdan absorbe olur. Demir eksikliği olmayan bireylerde alınan demirin % 3 ile 10'u absorbe olurken, demir eksikliğinde bu oran, eksiklikle orantılı olarak, % 20 -30'lara erişir.

Gıdalarla birlikte alındığında absorpsiyonu, boş midedekine kıyasla $\frac{1}{2}$ ila $\frac{1}{3}$ oranında azalır.

Dağılım:

Hemoglobin'e bağlanma oranı yüksektir.

Eliminasyon:

Demirin itrahi için herhangi bir fizyolojik sistem bulunmamakla birlikte deri, saç ve tırnaklardan; feçes, ter, anne sütü (0,5- 1 mg/gün), menstruel kan ve idrarla, düşük miktarlarda bir kayıp söz konusudur. Ortalama günlük kayıp, erkekler ve postmenopozal kadınlarda 1 mg; premenopozal kadınlarda ise 1,5 mg'dır.

Folik asit:

Emilim:

Serbest folik asit ince barsağın tümü boyunca absorbe edilir. Bununla beraber mideden sonraki ilk 1/3 bölümünde absorpsiyon diğer bölümlerde olduğundan daha hızlıdır.

Demir proteinsüksinilat'ın fare ve ratlara oral uygulanması sonucu $LD_{50} > 4000$ mg/kg olarak bulunmuştur.

İntraperitoneal yolla uygulama sonucu farelerde LD₅₀ = 707 mg/kg, ratlarda 708 mg/kg olarak tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Atılım karaciğerden ve böbreklerden olur. Safra içinde barsağa gelen folik asidin bir kısmı reabsorbsiyona uğrar.

5.3 . Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut Toksikite:

50 mL/kg oral solüsyon (2000 mL/kg demir proteinsüksinilat ve 1000 mcg/kg kalsiyum folinat) verilen ratlarda dispne, depresyon, hareketsizliğe yatkınlık belirtileri gözlenmiş ve bu belirtilerin ilacın bırakılmasından 120 dakika sonra kaybolduğu bildirilmiştir.

Ratlarda LD₅₀'nin 50 mL/kg (2000 mL/kg demir proteinsüksinilat ve 1000 kalsiyum folinat)'ın üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Kronik Toksikite:

Kronik toksisite çalışmaları 3 grup rat üzerinde yürütülmüştür.

1. grup: 2,5 mL/kg (100 mg demir proteinsüksinilat ve 50 mcg/kg kalsiyum folinata eşdeğer)
2. grup: 1,25 mL/kg (50 mg demir proteinsüksinilat ve 50 mcg/kg kalsiyum folinata eşdeğer)
3. grup: Kontrol

İlaç verilen grup ile kontrol grubu arasında vücut ağırlığı ve genel durum açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca nekropside ve laboratuvar çalışmalarında her iki grup arasında bir farklılık bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Metil paraben sodyum

Propil paraben sodyum

Sodyum hidroksit

Sakarin sodyum

Propilen glikol
Sorbitol
Dağ çileği aroması
Saf su
Mannitol (rezervuarlı kapak içinde)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

15 ml oral solüsyon içeren bal rengi şeffaf camdan yapılmış şişe ve polietilen rezervuarlı kapak ve koruyucu kapaktan oluşan 10 ve 20 flakon ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

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(LARI)

218/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.01.2009

Ruhsat yenileme tarihi: 16.11.2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ