

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Neo Ferro-Folgamma®; 36,77 mg/0,8 mg; gastrozistentna tableta

INN: gvožđe (II), folna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 36,77 mg gvožđa (u obliku 114 mg gvožđe-sulfata, sušenog) i 0,8 mg folne kiseline (u obliku folne kiseline, hidrata).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza-monohidrat 2,83 mg/tableta, saharoza 2,33 mg/tableta

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

Okrugle, bikonveksne, crvenkasto-braon gastrozistentne tablete, prečnika 7,45 mm i debljine 4,65 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Nedostatak gvožđa i folne kiseline, uključujući anemiju u trudnoći usled nedostatka gvožđa.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje:

Doziranje se određuje individualno, u zavisnosti od stepena nedostatka gvožđa i folne kiseline.

Odrasli i deca uzrasta preko 12 godina

Ukoliko nije drugačije propisano, preporučuje se 3 x 1-2 gastrozistentne tablete dnevno.

Trudnice

3 x 1 gastrozistentna tableta dnevno.

Način primene:

Tablete ne treba sisati, žvakati ili držati u ustima, već progutati cele sa vodom.

Tablete treba da se uzimaju pre ili tokom obroka, u zavisnosti od gastrointestinalne tolerancije.

Trajanje terapije:

Trajanje terapije treba odrediti individualno. Primenu leka treba nastaviti posle normalizacije koncentracije hemoglobina, dok se ne dopune depoi gvožđa (otprilike 3 meseca).

Za terapiju anemije izazvane nedostatkom folne kiseline potrebno je oko 4 meseca.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Primena leka je kontraindikovana u retkim slučajevima kada postoji preosetljivost na folnu kiselinu.
- Anemije koje nisu izazvane nedostatkom gvožđa, osim ako ne postoji nedostatak gvožđa.

- Nedovoljan unos vitamina B₁₂ u terapiji megaloblastne anemije nepoznatog porekla (videti odeljak 4.4.).
- U slučaju perniciozne anemije i u slučaju megaloblastne anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B₁₂ (videti odeljak 4.4.).
- Primena gvožđa je kontraindikovana kod pacijenata koji dobijaju ponavljaju transfuziju.
- Oralni preparati gvožđa su kontraindikovani ako se u isto vreme koristi parenteralna terapija.
- Terapija dimerkaprolom (dimercapto-propanol), (videti odeljak 4.5.).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pre početka terapije treba utvrditi tip anemije. Terapiju anemije treba početi u slučaju potvrđenog nedostatka gvožđa i folne kiseline. Treba ispitati razloge koji se nalaze u pozadini deficita i onda započeti terapiju.

U slučaju megaloblastne anemije važno je razjasniti, da li su u pozadini nedostatak folne kiseline ili vitamina B₁₂, s obzirom da hematološke devijacije i klinički znaci tipični za nedostatak folne kiseline odgovaraju i simptomima nedostatka vitamin B₁₂.

U slučaju megaloblastne anemije razvijene zbog perniciozne anemije i drugim nedostatkom vitamina B₁₂, primena folne kiseline može dovesti do privremenog poboljšanja hematoloških parametara, ali i do toga da se neurološki znaci pogoršaju. Maskirajući pravu prirodu anemije, ovo može dovesti do neurološkog oštećenja. Prema tome za terapiju megaloblastne anemije nepoznatog porekla lek se ne sme primenjivati sam ili bez primene dovoljne količine vitamina B₁₂. Šta više ne može se primeniti sam ni kod perniciozne anemije niti kod megaloblastne anemije koja se razvila usled nedostatka vitamina B₁₂ bilo kog drugog porekla, s obzirom da on ne blokira neurološke manifestacije ovih deficitarnih stanja.

Ukoliko oralna primena gvožđa posle tronedeljne terapije ne pokaže rezultate, to može da ukaže na nedostatak usklađenosti terapije lekom, kontinuirano gubljenje krvi, malapsorpciju, pogrešnu dijagnozu ili druge komplikacije. U ovim slučajevima terapiju treba preispitati.

Primena preparata gvožđa kod pacijenata koji pate od prekomernog skladištenja gvožđa ili bolesti resorpcije gvožđa kao što su hemohromatoza, hemosideroza ili hemoglobinopatija zahtevaju povećan oprez.

Preparat treba primeniti sa oprezom u slučaju gastrointestinalnih bolesti, kao što je zapaljenska bolest creva, u slučaju intestinalne divertikuloze ili bilo kojeg drugog intestinalnog ograničenja (opasnost od erozije).

Fatalnog akutno trovanje gvožđem kod odraslih je retko, ali se može desiti kod dece ukoliko progutaju veliku dozu leka. Zato se lek čuva van domašaja i vidokruga dece (videti odeljak 4.9.).

Zbog rizika od ulceracije usne duplje i obojenosti zuba, tablete ne treba sisati, žvakati ili držati u ustima, nego progutati cele sa vodom.

Preparati gvožđa boje stolicu u crno, što može dati lažno pozitivne nalaze kod testova stolice na okultno krvarenje. Iako gvožđe (ferosulfat) daje lažno pozitivne rezultate kod *in vitro* ispitivanja na bazi gvajaka, ovaj fenomen se nije posmatrao *in vivo*, u slučajevima osoba koje su primenjivale oralnu terapiju.

Ovaj lek sadrži laktozu (mlečni šećer) i saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, fruktozu, nedostatkom laktaze, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Gvožđe:

Istovremena primena gvožđa i **dimerkaprola** može dovesti do formiranja toksičnih kompleksa. Zato se tokom terapije dimerkaprolom (aromatičnim, neorganskim i organskim aril jedinjenjem arsena, zlata, žive i olova) preparati gvožđa ne smeju davati (videti odeljak 4.3.).

Interakcije koje smanjuju resorpciju gvožđa:

- Resorpcija soli gvožđa za oralnu primenu nije dobra, istovremena primena sa hranom može smanjiti njihovu resorpciju.
- **Jedinjenja koja sadrže kalcijum i magnezijum** – uključujući antacide i preparate za nadoknađivanje kalcijuma i magnezijuma (kao što su: kalcijum karbonat ili fosfat), **hrana ili farmaceutski proizvodi koji sadrže bikarbonate, karbonate, oksalate ili fosfate** takođe mogu smanjiti resorpciju gvožđa formiranjem nerastvorljivih jedinjenja.
- Istovremena primena preparata gvožđa za oralnu primenu sa **čajem, kafom, jajima ili mlečnim proizvodima** i proizvodima napravljenim od brašna od **celog zrna, cerealijama, dijetetskim vlaknima**, mogu smanjiti resorpciju gvožđa formiranjem manje rastvorljivih ili nerastvorljivih jedinjenja. Zato vremenski interval između uzimanja preparata gvožđa i gore navedenih lekova i hrane treba da iznosi 2-3 sata.
- Oralna primena gvožđa može sprečiti resorpciju oralnih **tetraciklina** iz gastrointestinalnog trakta i obrnuto, tetraciklini mogu sprečiti resorpciju gvožđa. Ako treba uzimati oba leka vremenski razmak između uzimanja treba da iznosi 2-3 sata.
- **Soli cinka i holestiramin** mogu smanjiti resorpciju gvožđa.

Interakcije koje povećavaju resorpciju gvožđa:

- Neka jedinjenja kao što su **askorbinska kiselina** ili **limunska kiselina** mogu povećati resorpciju gvožđa.

Efekti gvožđa na druge lekove:

- Kod pacijenata koji su na terapiji **trientinom** (u slučaju Vilsonove bolesti), a terapija gvoždem je neophodna, vreme između uzimanja ova dva preparata treba da iznosi 2-3 sata, s obzirom da istovremena upotreba gvožđa može smanjiti terapijsku efikasnost leka trientin.
- Soli gvožđa mogu smanjiti resorpciju drugih aktivnih supstanci (kao na primer **bisfosfonati, entakapon, fluorohinoloni, levodopa, metildopa, mikofenolat mofetil, penicilamin i levotiroksin**) kao i kliničku efikasnost tih lekova.

Folna kiselina:

Efekti folne kiseline na druge lekove:

- Folna kiselina može smanjiti koncentraciju **fenitoina i antiepileptičkih barbiturata** u serumu.

Lekovi koji utiču na folnu kiselinu:

Stanja sa nedostatkom folne kiseline mogu biti uzrokovana uzimanjem drugih lekova i jedinjenja kao što su antiepileptici, oralni kontraceptivi, antituberkulozni lekovi, alkohol ili antagonisti folne kiseline (kao što su metotreksat, pirimetamin, triamteren, trimetoprim i sulfonamidi).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Neo Ferro-Folgamma gastrozistentne tablete preporučuju se za prevenciju i terapiju anemije uzrokovane nedostatkom folne kiseline i gvožđa tokom trudnoće prema uputstvima za doziranje (videti odeljak 4.2.).

Dojenje:

Gvožđe se izlučuje u majčino mleko, zbog toga lek treba primenjivati tokom dojenja samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su navedena prema sledećim kategorijama učestalosti:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
Veoma retko ($< 1/10000$)
Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Gastrointestinalni poremećaji:

Veoma često: stolica postaje tamnija, što nema značaja

Često: gubitak apetita, osećaj sitosti, gastrointestinalna iritacija, gorušica, podrigivanje, abdominalni bol ili nelagodnost u stomaku, mučnina, povraćanje, proliv ili konstipacija.

Retko: gastrointestinalne smetnje

Poremećaji nervnog sistema:

Povremeno: poremećaj spavanja, uznemirenost, depresija

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Povremeno: alergijske reakcije kože

Retko: fotosenzitivnost sa osipom na koži

Veoma retko: reakcije preosetljivosti (reverzibilni osip, eritem na koži izloženoj suncu, lihenifikacija), alergijske reakcije kao što su eritem i pruritus

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Veoma retko: bronhospazam

Poremećaji imunskog sistema:

Veoma retko: anafilaktički šok

Nepoznato: anafilaktička reakcija

Postmarketinške informacije o leku: Dodatna zapažanja lekara su prijavljena tokom praćenja leka nakon puštanja u promet. Učestalost ovih reakcija je nepoznata (ne može se utvrditi na osnovu dostupnih podataka).

Gastrointestinalni poremećaji

* ulceracija usne duplje

Zbog nepravilnog načina primene, kada su tablete žvakane, sisane ili držane u ustima.

Stariji pacijenti i pacijenti sa poremećajem gutanja takođe su izloženi riziku od lezija jednjaka ili od bronhijalne nekroze u slučaju primene pogrešnim putem.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Akutno predoziranje gvoždem:

Čak i male doze mogu izazvati simptome toksičnosti. Doze od 20 mg/kg telesne mase i veće doze gvožđa mogu izazvati simptome toksičnosti; kod male dece doza gvožđa od oko 60 mg/kg telesne mase smatra se

posebno opasnom. Akutna smrtonosna doza procenjuje se na > 150 mg/kg telesne mase. U većini slučajeva koncentracija gvožđa od 5 mikrograma/mL seruma i više, vezuje se za ozbiljno trovanje. Velike doze soli gvožđa su toksične, ali fatalno trovanje kod odraslih je retko. U većini slučajeva fatalan ishod je kod dece.

Prva faza, do 6 sati od intoksikacije:

- Prvi simptomi predoziranja mogu obuhvatati: gastrointestinalnu toksičnost kao što je mučnina, povraćanje (gde se oslobađa tamno obojen, krvav sadržaj), proliv, abdominalni bol, krvava stolica.
- Ostali simptomi su bledilo, cijanoza, hipotenzija, tahikardija, cirkulatorni kolaps, pospanost, umor, depresija centralnog nervnog sistema (od letargije do kome). Hiperglikemija, metabolička acidoza i hiperventilacija se takođe mogu javiti.
- U slučaju sumnje na predoziranje treba odmah započeti terapijske mere. U slučaju umerenog i slabijeg trovanja pacijent generalno ne dolazi u sledeću fazu.

Druga faza, 6-24 sata nakon intoksikacije:

Privremeno poboljšanje, prividna klinička stabilizacija.

Treća faza, više od 24 sata nakon intoksikacije:

U ozbiljnim slučajevima nakon latentnog perioda, u narednih 24-48 sati može se javiti recidiv, sa ponovnim javljanjem gastrointestinalne toksičnosti, šoka, metaboličke acidoze, konvulzija, hipoglikemije, poremećaja koagulacije, kome, hepatocelularne nekroze i žutice, oligurije i plućne insuficijencije.

Četvrta faza, nekoliko nedelja nakon intoksikacije:

Gastrointestinalna opstrukcija i mogućnost kasnog oštećenja funkcije jetre.

Terapija:

Preporučeni su sledeći koraci za minimizaciju ili prevenciju dalje resorpcije leka.

Deca:

1. Davanje sredstava koja izazivaju povraćanje, kao što je ipekakuana.
2. Povraćanje može biti praćeno ispiranjem želuca rastvorom deferoksamina (2 g/L). Nakon toga, 5-10 g deferoksamina se može rastvoriti u 50 – 100 mL vode i primeniti u želudac. Ovaj rastvor može da se ostavi u želuca. Izazivanje dijareje kod dece može biti opasno i ne treba ga primenjivati kod male dece. Pacijenta treba kontinuirano pratiti i zbog moguće aspiracije povraćenog sadržaja, sukcija i kiseonik mogu biti potrebni.
3. Gastrorezistentne tablete daju senku pri rendgenskom snimanju, zato moguća zaostala količina tableta u gastrointestinalnom traktu nakon povraćanja i ispiranja želuca, može biti ustanovljena na rendgenskom snimku.
4. Ozbiljno trovanje: šok ili koma sa visokom koncentracijom gvožđa u serumu (gvožđe u serumu > 90 mikromola/L) hitna pomoć treba biti pružena, kao i intravenska infuzija deferoksamina. Treba dati maksimalno 15 mg/kg/sat deferoksamina, sporom, intravenskom infuzijom, smanjujući dozu posle 4 – 6 sati. Maksimalna doza je 80 mg/kg/24 sata. Upozorenje: Ukoliko je infuzija prebrza može doći do hipotenzije.
5. Srednje teško trovanje: (gvožđe u serumu: 3,5 - 5 mikrograma/mL, što je 63 - 90 micromol/L) preporučuje se i.m. 1 g deferoksamina. Tokom intramuskularne primene hipotenzija se takođe može pojaviti.
6. Koncentraciju gvožđa u serumu treba kontinuirano kontrolisati.

Odrasli:

1. Povraćanje
2. Ispiranje želuca može biti potrebno da bi se uklonio lek koji je ostao u stomaku. Ovo može biti urađeno sa upotrebom rastvora deferoksamina (2 g/L). 5-10 g deferoksamina u 50 - 100 mL vode treba primeniti i ostaviti u stomaku nakon ispiranja želuca. Pacijenta treba kontinuirano pratiti i zbog moguće aspiracije povraćenog sadržaja, sukcija i kiseonik mogu biti potrebni.
3. Hidriranje manitolom ili sorbitolom pomaže u pražnjenju tankog creva.
4. Gastrorezistentne tablete daju senku pri rendgenskom snimanju, zato moguća zaostala količina tableta u gastrointestinalnom traktu nakon povraćanja i ispiranja želuca, može biti ustanovljena na rendgenskom snimku.

5. Ozbiljno trovanje: šok ili koma sa visokom koncentracijom gvožđa u serumu (gvožđe u serumu > 90 mikromola/L) hitna pomoć treba biti pružena, kao i intravenska infuzija deferoksamina. Treba dati maksimalno 15 mg/kg/sat deferoksamina, sporom, intravenskom infuzijom, smanjujući dozu posle 4 – 6 sati. Maksimalna doza je 80 mg/kg/24 sata. Upozorenje: Ukoliko je infuzija prebrza može doći do hipotenzije.
6. Srednje teško trovanje: preporučuje se 2 g deferoksamina, intramuskularno. Tokom intramuskularne primene hipotenzija se takođe može pojaviti.
7. Koncentraciju gvožđa u serumu treba kontinuirano kontrolisati.

Hronično predoziranje gvoždem:

Pacijenti sa već postojećim poremećajima skladištenja ili resorpcije gvožđa, skloni su hroničnom predoziranju.

Akutno i hronično predoziranje folnom kiselinom:

Akutno i hronično predoziranje folnom kiselinom nema specifične kliničke simptome. Dijagnoza se zasniva na anamnezi i ispitivanju okolnosti. Predoziranje nije poznato u medicinskoj literaturi.

Terapija:

U slučaju ozbiljnog predoziranja, folna kiselina može biti uklonjena hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antianemici; Gvožđe u kombinaciji sa folnom kiselinom

ATC šifra: B03AD03

Gvožđe

Farmakodinamski efekat:

Da bi ćelije u organizmu funkcionisale normalno potrebno im je gvožđe. Gvožđe je potrebno za razvoj vitalnih tkiva, uključujući mozak, i za transportovanje i skladištenje kiseonika i hemoglobina i mišićnog mioglobina. Gvožđe je važno za sve žive organizme zato što je esencijalno za višestruke metaboličke procese, uključujući transport kiseonika, sintezu DNA i transport elektrona.

Klinička efikasnost i bezbednost:

Stanja sa nedostatkom gvožđa dobro reaguju na terapiju solima gvožđa. Sredstvo izbora je oralna primena soli gvožđa (Fe²⁺ soli). Uobičajena doza za terapiju nedostatka gvožđa kod anemije je do 100-200 mg elementarnog Fe/dan za odrasle, podeljeno na 2-3 individualne doze. Dodatak gvožđa od 40 do 100 mg/dan je dovoljan da spreči anemiju izazvanu nedostatkom gvožđa kod 80-90% trudnih žena.

Nivo na kom nije uočen neželjeni efekat je indiciran sa 65 mg elementarnog Fe, najniži uočeni nivo neželjenog efekta je sa 100 mg.

Pedijatrijska populacija:

Nema adekvatnih studija o upotrebi leka Neo Ferro-Folgamma kod dece do 12 godina starosti. Zbog toga lek Neo Ferro-Folgamma ne treba koristiti kod dece do 12 godina starosti.

Folna kiselina

Farmakodinamsko dejstvo:

Folna kiselina je B vitamin potreban za rast i umnožavanje ćelija. Folat je kolektivni naziv za nekoliko hemijskih formi koje su strukturalno povezane i imaju sličnu biološku aktivnost kao folna kiselina. Folati su direktno ili indirektno neophodni za funkcionisanje ćelija, deljenje i diferencijaciju. Folna kiselina pomaže u građenju blokova DNK, genetske informacije tela, i građenja blokova RNK, potrebnih za sintezu proteina u

ćelijama. Zato, tkiva koja se brzo razvijaju, kao ona kod fetusa, i one ćelije koje se brzo regenerišu, kao što su crvena krvna zrnca i imune ćelije, imaju veliku potrebu za folnom kiselinom.

Klinička efikasnost i bezbednost:

Nedostatak folata se ogleda u smanjenju *de novo* (početne) DNK biosinteze i zbog toga, dolazi do oštećenja ćelijskih kopija, sa najočiglednijim efektom vidljivim u brzim deljivim ćelijskim tipovima, kao što su crvena krvna zrnca i druge ćelije proizvedene u koštanoj srži, enterociti i ćelije kože.

Nedostatak folne kiseline je najčešća hipovitaminoza kod ljudi, koja pre svega utiče na siromašnu populaciju sveta. Simptomi nedostatka uključuju i megaloblastnu anemiju kao i neurološke promene i nelagodnosti gastrointestinalnog trakta.

Anemija usled nedostatka folne kiseline brzo reaguje na suplemente folne kiseline. Kod anemije usled nedostatka folata, crvena krvna zrnca su abnormalno velika i nazivaju se megalociti, a u koštanoj srži megaloblasti. S tim u vezi, takva anemija se može nazvati megaloblastna anemija. Folna kiselina se generalno, smatra bezbednom, čak i u ekstremno visokim dozama, pa se tako višak jedinjenja češće izbacuje urinom, nego što se taloži u tkivima.

5.2. Farmakokinetički podaci

Gvožđe

Resorpcija:

Gvožđe se neredovno i nepotpuno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Glavna mesta resorpcije su dvanaestopalačno crevo i jejunum. Ljudi sa normalnim depozitima gvožđa resorbuju od 10% do 35%, pacijenti sa nedostatkom gvožđa resorbuju od 80% do 95%. Procenat resorpcije je uslovljen formom soli, količinom koja je data, režimom doziranja, njegovom jačinom i depozitima gvožđa.

Distribucija:

Nakon resorpcije u tankom crevu, gvožđe se transportuje u krv vezano za transferin. Oko 60% do 70% gvožđa se koristi za formiranje hemoglobina u koštanoj srži gde je 5% ugrađeno u intracelularni mioglobin (za korišćenje i skladištenje kiseonika). Mala ali esencijalna količina gvožđa je veoma značajna za funkcionisanje enzima u oksidativnim metaboličkim putevima i kao komponenta citohroma u lancu oksidativne fosforilacije.

Ostatak, oko 20% do 30% se skladišti u jetri i retikuloendotelijalnom sistemu uglavnom u obliku feritina. Cirkulacija feritina u krvotoku je precizan pokazatelj depozita gvožđa u organizmu, služeći kao pouzdan marker za otkrivanje nedostatka gvožđa.

Dva glavna mesta skladištenja gvožđa su retikuloendotelijalni sistem i hepatociti, iako se nešto gvožđa skladišti i u mišićima.

Eliminacija:

Nema glavnih puteva izlučivanja resorbovanog gvožđa. Proizvodnja i degradacija eritrocita, koji sadrže otprilike dve trećine ukupnog gvožđa u organizmu, glavni je faktor uključen u promet gvožđa (oko 30 mg/dan kod prosečne odrasle osobe) ali svo ovo gvožđe je praktično u celosti reciklirano za sintezu hemoglobina. Stopa degradacije drugih tkiva koja sadrže jedinjenja gvožđa je promenljiva, u zavisnosti od opšte stope degradacije tipa ćelija/podćelijskih struktura sa kojima su povezana.

Folna kiselina

Resorpcija:

Folna kiselina i redukovani monoglutamil folati se resorbuju uglavnom u jejunumu putem zasićenog, posredovanog nosača, PH i energetski – zavisnog mehanizma transporta.

Distribucija:

Resorbovani folati, koji mogu da se podvrgnu biotransformaciji u resorptivnoj sluzokoži, se zatim prenose preko mezenterične vene do glavne hepatičke vene, kroz jetru, gde se velika količina („prvi prolaz“ jetre) dalje transportuje.

Folati se distribuiraju do svih tkiva u organizmu. Verovatno postoji specifični proces transporta kroz ćelijsku membranu. Folati se selektivno koncentrišu u spinalnoj tečnosti.

Biotransformacija:

Metabolizam folne kiseline i prirodnih folata javlja se pre ulaska u sistemsku cirkulaciju. Tokom transporta kroz intestinalnu sluzokožu, dihidrofolat reduktaza (DHFR) redukuje folate na dihidrofolat (DHF), i potom do THF. THF je konvertovan putem serin hidroksimetiltransferaze (SHMT) do 5,10-*methylene*-THF, i onda do 5-*methyl*-THF putem 5,10-*methylenetetrahydrofolatne* reduktaze (MTHFR). 5-*methyl*-THF je pušten u sistemsku cirkulaciju kao vrsta preovlađujućeg aktivnog folata i veoma lako se transportuje u periferna tkiva.

Eliminacija:

Pri niskim nivoima unosa folata, eliminacija se uglavnom odvija preko bilijarne ekskrecije. Većina toga je ponovo resorbovana kroz enterohepatičke puteve recikliranja. Folati se takođe filtriraju kroz glomerule, ali se najvećim delom ponovo resorbuju na fiziološkim nivoima putem FR. Jedino u slučajevima unosa visokih doza folata, i viših koncentracija u serumu se značajnija količina folata gubi putem stolice i urina. Pokazano je da se to javlja kada nivo u serumu prelazi 45 nanomol/L.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Gvožđe i folati u propisanom doziranju ne pokazuju nikakva toksikološka svojstva koja bi zahtevala preporučenu kliničku upotrebu mera lečenja zbog određene doze koja bi bila štetna za ljude.

Posebna farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka ispitivanja sa datim sastavom nisu sprovedena na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

askorbinska kiselina;
etilceluloza;
kukuruzni skrob;
maltodekstrin;
natrijum skrob glikolat (Tip A);
kalcijum-stearat;
laktoza-monohidrat;
celuloza (u prahu);
natrijum-laurilsulfat;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
saharoza;
talk;
titan-dioksid (E 171);
kalcijum-karbonat;
magnezijum-stearat;
hipromeloza (tip viskoznosti 6cP i 5cP);
makrogol (4000, 6000);
metakrilna kiselina-etil akrilat kopolimer (1:1) tip B;
simetikon emulzija;
trietil-citrat;
propilenglikol;
gvožđe (III)-oksid crveni (E 172);
gvožđe (II/III)-oksid braon (E 172).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

4 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Neo Ferro-Folgamma, 2 x 10 gastrozistentnih tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVDC/Al blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 20 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

Neo Ferro-Folgamma, 5 x 10 gastrozistentnih tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVDC/Al blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera (ukupno 50 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

Neo Ferro-Folgamma, 10 x 10 gastrozistentnih tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVDC/Al blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 blistera (ukupno 100 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG (NOVI BEOGRAD), Bulevar Zorana
Đinđića 65/III, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole:

Neo Ferro-Folgamma, gastrozistentne tablete, 20 x (36,77 mg/0,8 mg): 515-01-01193-17-001

Neo Ferro-Folgamma, gastrozistentne tablete, 50 x (36,77 mg/0,8 mg): 515-01-01198-17-001

Neo Ferro-Folgamma, gastrozistentne tablete, 100 x (36,77 mg/0,8 mg): 515-01-01201-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 05.09.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2019.