

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OROFERON depo 80 mg kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir depo kaplı tablet:

Etkin madde:

Demir II sülfat 270 mg (80mg elementel demire eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sakkaroz 133,3 mg

Hint yağı (Cutina HR) 10 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kaplı tablet

Beyaz yuvarlak bikonveks kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

OROFERON, demir eksikliğinin neden olduğu anemilerin tedavisi ve önlenmesinde endikedir:

- Hipokromik anemi durumlarında
- Kan kaybının neden olduğu demir eksikliği anemisinde
- Çocuk doğurma çağındaki kadınlarda, gelişme dönemindeki gençlerde ve ileri yaşlarda erişkinlerde görülen gizli demir yetersizliklerinde
- Hamilelik süresi, doğum sonrası, emzirme dönemi, ağır menstrüasyon kanamaları, devamlı kan verme halleri gibi demir ihtiyacının arttığı durumlarda

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Yalnızca erişkinlerin ve 6 yaşın üzerindeki çocukların kullanımı içindir.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

OROFERON, doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde, aşağıda belirtilen dozlarda kullanılır:

Demir eksikliğinin tedavisi:

6 yaşın üzerindeki çocuklarda: Günde 1 depo kaplı tablet (80 mg Fe^{+2} 'e eşdeğer).

10 yaşın üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde: Günde 1-2 depo kaplı tablet. (80-160 mg Fe^{+2} 'e eşdeğer).

OROFERON, ciddi demir eksikliği anemisinde, hemoglobin düzeylerinin 8-9 g/dl'nin altına düştüğü zamanlarda, üç hafta süreyle sabah ve akşam 1 kaplı tablet olmak üzere günde 2 kez alınmalıdır. Daha sonra günde 1 kez 1 OROFERON alınarak tedavi sürdürülmelidir.

Demir eksikliğinin önlenmesi:

Gebelerde: Her gün 1 depo kaplı tablet (80 mg Fe^{+2} 'e eşdeğer) ya da gebeliğin 4. ayından itibaren iki günde bir depo kaplı tablet

Hafif demir anemisinde, demir eksikliği hallerinde ve depo demir ihtiyacının arttığı durumlarda günde 1 kez 1 OROFERON alınır.

Tedavi süresi:

Anemiyi düzeltmek ve demir depolarını normale getirmek için (kadınlarda 600 mg, erkeklerde 1200 mg'dır), tedaviye yeterince uzun süre devam etmek gerekir.

Demir eksikliği tedavisi: Demir depolarındaki azalmanın düzeyine göre, tedaviye 3-6 ay devam edilmelidir; anemi nedeninin kontrol altına alınamadığı durumlarda bu süre uzatılabilir.

Etkinliğin kontrolü, ancak 3 aylık tedavi sonrasındaki değerlendirmede anlamlıdır. Bu amaçla, anemideki düzelme (Hb, MGv) ve demir depolarının yenilenme düzeyi (serum ferritin, serum demir ve transferrin saturasyonu) değerlendirilir.

Uygulama şekli

Depo kaplı tabletler bütün olarak yutulmalıdır. Kaplı tabletler emilmemeli, çiğnenmemeli, ağızda tutulmamalıdır.

Depo kaplı tabletler, gastrointestinal toleransa bağlı olarak yemeklerden önce veya yemek sırasında, bütün olarak çiğnenmeden, bir bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:**

Şiddetli böbrek hastalığına bağlı eritropoietin eksikliği durumunda, OROFERON eritropoietin ile birlikte verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

OROFERON'un 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda herhangi bir doz değişikliğine gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Demir yüklenmesi durumları; özellikle talasemi, refrakter anemi, kemik iliği yetmezliğine bağlı anemi gibi, kan demir düzeyinin normal veya yüksek olduğu anemiler

Hemokromatoz ve hemosideroz

Etkin maddeye ya da ilacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

Tekrarlanan kan nakillerinde

6 yaşın altındaki çocuklarda yüksek demir içeriğinden dolayı kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Demir eksikliği veya anemisi açıklanamayan, yaşı ilerlemiş insanlarda öncelikle demir eksikliği nedeninin veya hemoraji kaynağının araştırılması gerekmektedir.
- Enflamatuvar sendromlara eşlik eden kan demir düzeyi düşüklüğü, demir tedavisine cevap vermez.
- Demir tedavisi, mümkün olduğunca, demir eksikliği nedeninin tedavisiyle birlikte uygulanmalıdır.
- Fazla miktarda çay tüketilmesi, demirin emilmesini engeller (bkz. Bölüm 4.5).

- Ağızda ülser oluşumu ve dişlerde renk değişimi riski nedeniyle, kaplı tabletler emilmemeli, çiğnenmemeli veya ağızda tutulmamalı, bir bardak suyla bütün olarak yutulmalıdır.
- 6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması/yutulması ölümcül zehirlenmelere yol açar. Bu nedenle bu ilaçları çocukların erişemeyecekleri yerlerde saklanmalıdır. Aşırı dozda alındığında doktorunuza danışınız ya da ulusal zehir danışma merkezi (UZEM)'ni arayınız.
- İlacın içeriğinde hidrojene hintyağı bulunması nedeniyle mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.
- Bu tıbbi ürün, sakkaroz içermesi nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz - galaktoz malabsorbsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

- Demir (tuzları) (enjeksiyon yoluyla):
Baygınlık veya hatta şok görülebilir. Bu durumun, demirin kompleks halinden hızla salınması ve transferrin saturasyonu nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Demir şelasyon yaparak pek çok ilacın absorpsiyonunu inhibe eder. Bu nedenle aşağıda bahsedilen ilaçlarla OROFERON alımı arasında mümkün olduğunca uzun bir aralık olmalıdır.

- Asetohidroksamik asit
Demirin bağlanması ile her iki ilaç için gastrointestinal emilimde azalma görülür.
- Siklinler (oral yolla): Tetrasiklinler ve tetrasiklin türevleri
Siklinlerin gastrointestinal emilim oranı düşer (kompleks oluşumu).
Mümkünse 2 saat arayla alınmalıdır.
- Entakapon
Entakapon ile demirin bağlanması sonucu demirin ve entakaponun gastrointestinal

emiliminde azalma görülür.

Magnezyum, alüminyum ve kalsiyum tuzları, oksitleri ve hidroksitleri (gastrointestinal mineral preparatları)

Demir tuzlarının gastrointestinal emilim oranı düşer. Gastrointestinal mineral preparatları ile demir tuzları aynı anda alınmamalıdır. En az 2 saat arayla alınmalıdır.

- Fluorokinolonlar:

Demir, fluorokinolonların emilimini azaltabilir. Demir tuzları ve fluorokinolonların kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

- Tiroid hormonları(tiroksin):

Tiroksinin gastrointestinal emiliminde hipotiroksinemiye yol açan bir azalma meydana gelir. Levotiroksin içeren ilaçların demir ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

- Penisilamin:

Penisilaminin emilimi azalır. Demir sülfat ile tedavi kesildiğinde D-penisilaminin toksisite riski artar.

Demir tuzları ve penisilamin kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

- Nonsteroidal antienflamatuvar ajanlar:

Demir tuzları ile nonsteroidal antienflamatuvarların birlikte alımı gastrointestinal mukozanın iritasyonunu şiddetlendirebilir.

- Bifosfonatlar:

Demir tuzlarının oral yolla alınmasında: Bifosfonatların gastrointestinal emilimi azalır.

Demir tuzları ve bifosfonatlar aynı anda alınmamalıdır. Demir tuzları ve bifosfonatların kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

- Metildopa, levodopa, carbidopa:

Dopa türevlerinin biyoyararlanımı azalır. Demir tuzları ve dopa türevlerinin kullanımı arasında en az 2 saat aralık bırakılmalıdır.

- Stronsiyum

Stronsiyumun gastrointestinal emilimini azaltır.

Stronsiyumun demir tuzlarıyla birlikte aynı anda alınmamalıdır, en az 2 saat arayla alınmalıdır.

- Kalsiyum:

Demir tuzlarının oral yolla alınmasında: Demir tuzlarının gastrointestinal emilimi azalır.

Demir tuzları, kalsiyum içeren yiyeceklerle ve kalsiyum ile birlikte alınmamalıdır.

- Çinko:

Demir, çinkonun gastrointestinal emilimini azaltır. Demir tuzları çinko ile birlikte alınmamalıdır.

- Kolestiramin

Demirin gastrointestinal emilimini azaltır. Kolestiramin ile birlikte demir tuzları alınmamalıdır. (1-2 saat önce ya da sonra alınmalıdır)

- Diğerleri:

Sitoprotektiflerle eş zamanlı kullanım sırasında demirin emilimi azalabilir. Askorbik asit intestinal demir emilimini artırır.

Fitik asit (kepekli tahıl), polifenol (çay, kahve, kırmızı şarap), kalsiyum (süt, süt ürünleri) ve bazı proteinler (yumurta) önemli ölçüde demir emilimini inhibe eder.

Bu gıda ürünleri ile demir tuzları aynı anda alınmamalıdır (en az 2 saat sonra alınmalıdır).

Gaytada gizli kan testleri (Guajak Testi) hatalı olarak pozitif sonuç verebilir.

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 verilmelidir.

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İyi planlanmış epidemiyolojik çalışmalar OROFERON'un gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

OROFERON çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılabilir.

Gebelik dönemi

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar OROFERON'un gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. OROFERON gebelik döneminde kullanılabilir. Bununla beraber, mevcut bibliyografik klinik verilerin analizinde, demir preparatlarıyla tedavi edilen gebe kadınların fetüslerinde doğumsal anomaliler görülmemiştir.

Tedavi edilen binlerce kadında olumsuz klinik veri saptanmamış olması, demir sülfatın herhangi bir zararlı etkisinin olmadığını göstermektedir.

Bu tıbbi ürün normal koşullarda gebelikte reçete edilebilir.

Hayvanlarda diyeteye yüksek dozda demir preparatı eklenerek yapılan teratoloji çalışmalarında, insanlarda tedavi amacıyla kullanılan dozların 1 100 katı dozlarla tedavi edilen gebe fare ve sıçanların yavrularında, malformasyon sıklığında artış saptanmamıştır.

Laktasyon dönemi

Demir anne sütüne geçer, ancak anne sütündeki demirin olası advers etkileri ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

Literatürde bildirilen veriler, demir desteği uygulandığında anne sütüne geçen demirin, normal emzirme sırasında yaklaşık 0,25 mg/gün düzeyinde olduğunu göstermektedir.

Demir sülfatın anne sütüne geçişi değerlendirilmemiştir ama etkin maddenin niteliği göz önünde bulundurulduğunda, bu tıbbi ürün emziren kadınlarda kullanılabilir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Hayvan çalışmaları erkek ve kadın fertilitesi üzerinde herhangi bir etkiyi işaret etmemektedir.

OROFERON'un insanlarda üreme yeteneği üzerine etkisi belirlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisine ait veri bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki tabloda, 649'u demir II sülfat ile tedavi edilen toplam 1051 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda gözlenen ve ilaç kullanımıyla nedensel ilişkisi dışlanamayan istenmeyen etkiler yer almaktadır.

Advers ekiler MedDRA sistemine göre sıralandırılmışlardır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($<1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu, ürtiker

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Larenks ödemi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık, ishal, karında şişkinlik, karın ağrısı, dışkı renginde değişiklik, bulantı

Yaygın olmayan: Anormal dışkı, hazımsızlık, kusma, gastrit

Bilinmiyor: Diş renginde değişiklik, ağızda ülser

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, eritemli döküntü

Aşağıdaki istenmeyen etkiler pazarlama sonrası gözlem döneminde bildirilmiştir.

Aşırı duyarlılık, ürtiker, diş diskromisi ve ağızda ülser henüz belirlenemeyen sıklıkta belirlenmiştir. Çiğnenmesi, emilmesi veya ağızda tutulması durumunda diş diskromisi ve ağızda ülser görülebilir.

Yaşlı hastalarda ve yutma bozukluğu olan hastalarda, kaplı tabletlerin boğazda takılması

veya aspire edilmesi halinde, özofagusta lezyon veya bronşiyal nekroz riski vardır.

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'ne (TÜFAM) 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

Önerilen dozlara uyulduğunda OROFERON ile tedavide demir fazlalığı oluşmaz.

Özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda, çok miktarda ilacın yutulması sonucunda, demir tuzlarıyla doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Doz aşımı semptomları, vakaların büyük bir bölümünde karın ağrısının, bulantının, kusmanın, şok tablosuyla ve karaciğer hasarıyla birlikte görülebilen ishalin (genellikle kanamalı) ve sıklıkla konvülsiyonlar içeren akut böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği gastrointestinal irritasyon ve nekrozdur.

Mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlanmalı, sodyum bikarbonatın % 1'lik sulu çözeltisi ile mide yıkanmalıdır. Şelat oluşturan ajanların kullanımı, özellikle serum demir konsantrasyonları 5mcg/mL'nin üzerinde olduğunda etkili olur. Bu amaçla kullanılan en özgün ajan deferoksamindir. Şok, dehidratasyon ve asit-baz anormallikleri klasik yöntemlerle tedavi edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Demir preparatı

ATC kodu: B03AA07

Demir vücudun temel bileşenlerinden birisidir. Organizmada demirin büyük çoğunluğu hemoglobinde bulunmaktadır. Kalan kısım ferritin veya hemosiderinde, retikuloendotelial sistemde veya daha küçük miktarda miyoglobin olarak mevcuttur.

Mineral alımı fizyolojik açıdan önemlidir ve oksijen transferi, ATP üretimi, DNA sentezi ve elektronların transferi gibi birçok fonksiyon için gereklidir.

Demir II sülfat içeren OROFERON, anemi ve demir yetmezliğinden doğan durumlarda kullanılan uzun etkili bir preparattır.

Etki mekanizması:

Demir, hem için merkezi atomdur. Hemoglobinin bir bileşenidir ve alyuvar oluşumu için temel atomdur.

Farmakodinamik etkiler:

Demir, fizyolojik ekskresyon mekanizması olmadığı için insan metabolizmasındaki dengesi absorpsiyon yoluyla düzenlenir ve bu yönüyle diğer minerallerden farklıdır.

Demir sülfat (FeSO_4) alımı, ince bağırsağın proksimal bölümünde (duodenum ve proksimal jejunum) yer alan demir taşıyıcıları (DMT1) tarafından kolaylaştırılır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Demir emilimi, daha çok duodenum ve jejunumun proksimal kısmında gerçekleştirilen aktif bir süreçtir. Demir sülfat ve ekşiyanlarının kombinasyonu, demir salınımının sürekli ve progresif olmasını sağlar. Absorpsiyon, emilim demir depoları azaldığında artar. Belirli gıdalarla birlikte alınması veya belirli ilaçlarla birlikte uygulanması emilimi engelleyebilir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

Dağılım:

Demir depoları vücutta başta kemik iliğinde (eritroblastlar), eritrositlerde, karaciğerde ve dalakta bulunur. Demir, transferrin tarafından kan yoluyla ile hemoglobine dahil edildiği kemik iliğine taşınmaktadır.

Biyotransformasyon:

Demir bir metal iyonudur, karaciğer tarafından metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Sağlıklı bireylerde ortalama demir atılımı 0,8-2 mg/gün olarak tahmin edilmektedir.

Demir atılımı esas olarak gastrointestinal sistemle (enterositlerde deskuamasyon, kırmızı kan hücrelerinin ekstrasvazasyonundan oluşan heme bozunması) gerçekleşir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme fonksiyonu ve gelişimi hakkında yapılan konvansiyonel çalışmalardan elde edilen klinik öncesi verilere göre, insanlar için özel bir tehlike görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mukoproteoz

Askorbik asit

Aseton

Karbontetraklorür

Hidrojene hint yağı (Cutina HR)

Magnezyum trisilikat

Arap zımkı

Sakkaroz

Talk

Beyaz balmumu

Titanyum dioksit

Carnauba wax

İzopropil alkol

Polivinil pirolidon K-30

Eudrogit S 100

Eudrogit E 100

Dibutil ftalat

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Distile su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 60 kaplı tabletlik blister ambalajlı kutularda.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. 64-66

Üsküdar / İSTANBUL

Tel: 0 216 492 57 08

Faks: 0 216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

217/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-