

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ  
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ  
FYSIOFOL

**ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**  
**FYSIOFOL**

**ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Πρωτεϊνοηλεκτρικός σίδηρος (Iron proteinsuccinylate) + Φυλλινικό ασβέστιο πενταϋδρικό (Calcium folinate pentahydrate) :

Διάλυμα (στο φιαλίδιο) : πρωτεϊνοηλεκτρικός σίδηρος 800 mg (ισοδυναμεί με 40 mg Fe<sup>3+</sup>)

Κόνις (στο αποθηκευτικό πάωμα) : φυλλινικό ασβέστιο πενταϋδρικό 0,235 mg (αντιστοιχεί σε 0,185 mg φυλλινικού οξέος)

**ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις και διαλύτης για πόσιμο διάλυμα.

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**Θεραπευτικές Ενδείξεις**

Πρόληψη της αναιμίας της κυήσεως.

**Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης**

Ένα έως δύο φιαλίδια ημερησίως χορηγούμενα κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα.

**Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος.

Μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub> ή μεγαλοβλαστική αναιμία αδιευκρίνιστης αιτιολογίας.

Αιμοσιδήρωση, αιμοχρωμάτωση.

Απλαστική, αιμολυτική και σιδηρο-αχρηστική αναιμία.

Χρόνια παγκρεατίτιδα.

Κίρρωση του ήπατος.

Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος εν ενεργεία, γαστρορραγία, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn) που είναι σε έξαρση.

### **Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση**

Είναι πολύ σημαντικό πριν τη θεραπεία με οποιοδήποτε σκεύασμα σιδήρου να καθορίζεται το αίτιο της σιδηροπενικής αναιμίας και να αποκλείονται σοβαρά υποκείμενα αίτια (π.χ. γαστρικές διαβρώσεις, καρκίνος παχέος εντέρου).

Η χορήγηση σιδήρου από το στόμα μπορεί να επιδεινώσει τη διάρροια σε ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn), σύνδρομο δυσαπορρόφησης. Προσοχή ακόμη χρειάζεται σε ασθενείς με στένωση του εντέρου και εκκολπώματα.

Το FYSIOFOL περιέχει μεθυλεστέρα και προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (parabens), που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς όψιμες, επιβραδυνόμενου τύπου) και σορβιτόλη. Το προϊόν είναι ακατάλληλο για τους πάσχοντες από κληρονομική δυσανεξία φρουκτόζης.

Το FYSIOFOL περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή από άτομα με δυσανεξία στις πρωτεΐνες γάλακτος, καθώς μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Το FYSIOFOL δεν περιέχει ζάχαρη και είναι κατάλληλο για άτομα με διαβήτη.

Η θεραπεία με σιδηρούχα σκευάσματα γενικώς μπορεί να χρωματίσει τα κόπρανα μαύρα. Συνιστάται η διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων δυσανεξίας.

### **Αλληλεπιδράσεις με Άλλα Φάρμακα και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης**

Να μη συγχωρηγείται με διμερκαπρόλη. Η απορρόφηση του από του στόματος σιδήρου μειώνεται από τα άλατα του μαγνησίου και ασβεστίου, τα αντιόξινα (να χορηγείται με διαφορά τουλάχιστον 2 ωρών), τα παγκρεατικά ένζυμα και τη χολεστυραμίνη και αυξάνεται από συγχωρήγηση ασκορβικού οξέος.

Αντιστρόφως ο από του στόματος σίδηρος μειώνει την απορρόφηση των κινολονών, διφωσφονικών, κυτταροτοξικών, της εντακαπόνης, πενικιλλαμίνης, ρισεδρονάτης, λεβοθυροξίνης (να χορηγείται με διαφορά τουλάχιστον 2 ωρών) και πιθανώς της λεβοντόπα. Η απορρόφηση του από του στόματος σιδήρου μειώνεται από τις τετρακυκλίνες (να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον 2 ωρών) και τον ψευδάργυρο και αντιστρόφως. Ο από του στόματος σίδηρος ανταγωνίζεται την υποτασική δράση της

μεθυλντόπα, ενώ η συγχορήγησή του με ΜΣΑΦ μπορεί να εντείνει τον ερεθισμό του γαστρεντερικού βλεννογόνου.

Η αλλοπουρινόλη αυξάνει την εναπόθεσή του στο ήπαρ σε κίρρωτικούς ασθενείς. Η χλωραμφενικόλη μπορεί να επιβραδύνει την ανταπόκριση στη σιδηροθεραπεία.

Ουσίες που δημιουργούν σύμπλοκα με σίδηρο (όπως φωσφορικά, φυτικά και οξαλικά) που περιέχονται στα φαγώσιμα λαχανικά και είναι συστατικά του γάλακτος, του καφέ και του τσαγιού, αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου.

Οι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος (φθοριοουρακίλη, μεθοτρεξάτη, κ.λ.π.) και τα αντιεπιληπτικά, ιδίως η φαινυτοΐνη μπορεί να προκαλέσουν ένδεια φυλλικού οξέος ή να παρεμποδίσουν το μεταβολισμό του. Το φυλλικό και το φυλλινικό οξύ μπορεί να ελαττώσουν τη δράση των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, καθώς και τη στάθμη της φαινυτοΐνης στο αίμα.

Για ανάλογα φαινόμενα ανταγωνισμού του φυλλικού οξέος το FYSIOFOL δεν πρέπει να χορηγείται με συγκεκριμένα αντιβιοτικά φάρμακα, όπως σουλφοναμίδες, διαμινοβενζυλοπυριμιδίνη και τριμεθοπρίμη, η αποτελεσματικότητα των οποίων μπορεί να ελαττωθεί.

### **Κύηση και γαλουχία**

Η χορήγησή του ενδείκνυται κατά την κύηση.

### **Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων**

Δεν επιδρά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το FYSIOFOL είναι πολύ καλά ανεκτό. Ενδέχεται όμως, ιδιαίτερα σε πολύ υψηλές δόσεις, να εμφανιστούν γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια, ναυτία, δυσκοιλιότητα, επιγαστρικό άλγος), οι οποίες υποχωρούν με την ελάττωση της δόσης ή με διακοπή της θεραπείας.

Πολύ σπάνια μπορεί να συμβούν αλλεργικές αντιδράσεις.

### **Υπερδοσολογία**

Κατά τη διάρκεια των πρώτων 6-8 ωρών από τη λήψη υπερβολικής δόσης αλάτων σιδήρου, ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει επιγαστρικό άλγος, ναυτία, έμετο, διάρροια και αιματέμεση τα οποία συνοδεύονται συχνά από υπνηλία, ωχρότητα, κνάνωση, καταπληξία μέχρι και κόμα. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει όσο το δυνατόν πιο γρήγορα και συνιστάται η χορήγηση ενός εμετικού, μετά τη χορήγηση του οποίου πιθανό να χρειασθεί πλύση στομάχου, καθώς και κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

## ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες.

#### Κωδικός ATC: B03AE09

Το FYSIOFOL είναι ένας συνδυασμός σιδηροπρωτεϊνικού συμπλόκου και φυλλινικού ασβεστίου. Ο σίδηρος είναι συνδεδεμένος με τις ηλεκτρυλιωμένες πρωτεΐνες του γάλακτος, κατά τρόπο ώστε να σχηματίζει ένα σιδηροπρωτεϊνικό σύμπλοκο το οποίο περιέχει  $5\% \pm 0.2 \text{ Fe}^{3+}$ . Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά αυτής της πολύ διαλυτής στο νερό οργανικής ένωσης είναι ότι ενώ καθιζάνει σε  $\text{pH} < 4$ , επαναδιαλυτοποιείται σε μεγαλύτερο  $\text{pH}$ . Επίσης η ένωση αυτή δεν διασπάται από την πεψίνη, υδρολύεται όμως από την παγκρεατίνη σε ουδέτερο  $\text{pH}$ . Λόγω αυτών των ιδιοτήτων του ο σίδηρος που περιέχεται στο FYSIOFOL παρουσιάζει το πλεονέκτημα να παραμένει προστατευμένος, χάρη στο πρωτεϊνικό του περίβλημα, από την υδροχλωροπεπτική δράση του γαστρικού υγρού και κατά συνέπεια δεν προκαλεί γενικά τις καταστροφικές επιδράσεις που έχουν στο βλεννογόνο του στομάχου η πλειονότητα των αλάτων του σιδήρου (ιδιαίτερα με τη μορφή  $\text{Fe}^{3+}$ ).

Το φυλλινικό οξύ είναι το 5-formyl παράγωγο του tetrahydrofolic acid, ενδιάμεσο προϊόν μεταβολισμού του φυλλικού οξέος και αποτελεί την ενεργό βιολογική του μορφή. Μέσα στον οργανισμό το φυλλικό οξύ μεταβολίζεται σε tetrahydrofolate το οποίο είναι συνένζυμο υπεύθυνο αρκετών μεταβολικών διεργασιών, περιλαμβανόντων τη σύνθεση των νουκλεοτιδίων πουρίνης και πυριμιδίνης και τη σύνθεση του DNA στο αιμοποιητικό σύστημα. Η απευθείας χορήγηση φυλλινικού οξέος συντελεί στην αντιμετώπιση έλλειψης της βιταμίνης, ακόμη και απουσία ηπατικών ενζύμων τα οποία ενεργοποιούν τη μετατροπή του φυλλικού οξέος σε φυλλινικό. Το φυλλινικό οξύ έχει άριστη αντιαναιμική δράση και είναι αποτελεσματικό στην αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη του φυλλικού οξέος.

### 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ο πρωτεΐνηλεκτρικός σίδηρος απορροφάται ικανοποιητικά χορηγούμενος από το στόμα. Η απελευθέρωση του σιδήρου από το FYSIOFOL και επομένως η απορρόφησή του, γίνεται προς το τέλος του δωδεκαδακτύλου και κυρίως στη νήστιδα, όπου η φυσιολογική αύξηση του  $\text{pH}$  κάνει την ένωση και πάλι ευδιάλυτη, ενώ επιτρέπει τη διάσπαση του πρωτεϊνικού περιβλήματος από τα παγκρεατικά ένζυμα. Κατά αυτό τον τρόπο, ο σίδηρος καθίσταται διαθέσιμος για φυσιολογική απορρόφηση χωρίς να δημιουργούνται πολύ υψηλές συγκεντρώσεις (ακόμη και σε μεγάλες δόσεις), οπότε δεν επηρεάζεται η φυσιολογική ομοιόσταση. Με ένα σταθερό βαθμό απορρόφησης, επιτυγχάνεται βαθμιαία και ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού η απορρόφηση και η αποθήκευση του σιδήρου στα διάφορα μέρη του σώματος. Γι' αυτό το λόγο με τη χορήγηση του FYSIOFOL δεν παρατηρείται γαστρεντερική δυσανεξία. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες η απώλεια του σιδήρου είναι πολύ περιορισμένη. Η αποβολή του γίνεται κυρίως μέσω της εμμήνου ρύσεως και σε ελάχιστη ποσότητα μέσω της χολής, του ιδρώτα και της απολέπισης του δέρματος.

Το φυλλινικό ασβέστιο απορροφάται γρήγορα από τον γαστρεντερικό σωλήνα, όταν χορηγείται από

το στόμα και μετατρέπεται σε βιολογικά ενεργό φυλλινικό οξύ. Το φυλλινικό οξύ κατανέμεται σε όλους τους ιστούς του σώματος, συγκεντρώνεται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η αποβολή του γίνεται μέσω των ούρων.

### **5.3. Προκλινικά Στοιχεία για την Ασφάλεια.**

Η LD<sub>50</sub> του πρωτεϊνοηλεκτρικού σιδήρου μετά από χορήγησή του από το στόμα βρέθηκε να είναι σε αρουραίους > 4000 mg/kg, ενώ μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση βρέθηκε να είναι 700 mg/kg και 710 mg/kg στους αρουραίους και στους επίμυες αντίστοιχα.

Πειράματα χρονίας τοξικότητας πρωτεϊνοηλεκτρικού σιδήρου σε πειραματόζωα (δωδεκάμηνη χορήγηση, από το στόμα, σε δόσεις έως 200 mg/kg ημερησίως), δεν έδειξαν αξιόλογες τοξικολογικές επιδράσεις.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο πρωτεϊνοηλεκτρικός σίδηρος δεν επεμβαίνει στην ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου.

Το φυλλινικό ασβέστιο δεν παρουσιάζει ιδιαίτερη τοξικότητα, αφού η LD<sub>50</sub> του φυλλινικού οξέος κατά τη χορήγησή του από το στόμα σε επίμυες βρέθηκε να είναι > 7000 mg/kg.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος Εκδόχων.**

Διάλυμα στο φιαλίδιο: Έκδοχα: σορβιτόλη, προπυλενογλυκόλη, μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου, προπυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου, βελτιωτικό γεύσης morella, νατριούχος σακχαρίνη, κεκαθαρμένο ύδωρ.

Κόνις στο Αποθηκευτικό πώμα: Έκδοχα: μανιτόλη.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Καμμία.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

24 μήνες.

### **6.4. Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Φύλαξη του Προϊόντος**

Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος < 30° C.

### **6.5. Φύση και Συστατικά του Περιέκτη**

Κουτί με 10 ή 20 φιαλίδια των 15 ml, εφοδιασμένα με αποθηκευτικό πώμα που περιέχει 100 mg διαλυτής κόνεως.

### **6.6. Οδηγίες Χρήσης/Χειρισμού**

Για το άνοιγμα του φιαλιδίου, κόψτε το επάνω μέρος του πώματος, πιάστε με δύναμη το επάνω μέρος του αποθηκευτικού πώματος μέχρις ότου η σκόνη πέσει στο διάλυμα και ανακινείστε μέχρι πλήρους διάλυσης. Στη συνέχεια απομακρύνεται το αποθηκευτικό πώμα και χορηγείστε το διάλυμα απευθείας από το φιαλίδιο ή προστιθέμενο σε νερό ή γάλα.

**7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ITF Hellas S.A.

Αρεως 103 & Αγίας Τριάδος 36, 175 62 Παλαιό Φάληρο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

54133/20-7-2009

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

22-5-2001/16-3-2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

20-7-2009