

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İROFOL şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her 5 ml (1 ölçek) şurup;

Etkin maddeler:

39,77 mg demire eşdeğer	121 mg demir fumarat
15 mg çinkoya eşdeğer	66 mg çinko sülfat heptahidrat
Folik asit	200 mcg
Vitamin C	50 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (%70) (E420)	1500 mg
Metil paraben sodyum (E219)	5 mg
Sodyum sakkarin	1 mg
Fruktoz	750 mg
Sodyum hidroksit	125 mg
Sodyum klorür	21,55 mg
Sodyum asetat	2,53 mg
Sodyum siklamat	5 mg

içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Şurup

Kahverengi, aromatik kokulu şurup

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İROFOL, demir eksikliği ile birlikte çinko eksikliği durumlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde aşağıda verilen dozlarda kullanılabilir:

Yaş aralığı	Önerilen çinko miktarı (mg/gün)	Tolere edilebilen maksimum çinko miktarı (mg/gün)	Ölçek (Pipet)
7-12 ay	3	5	1-1,5 mL
1-3 yaş	3	7	1-2 mL
4-8 yaş	5	12	1,5-4 mL
9-13 yaş	8	23	2,5-7,5 mL
14-18 yaş	11	34	3,5-11 mL
19 yaş üstü	11	40	3,5-13 mL

Terapötik dozda ilaç verilmesine, hemoglobin düzeyi normal sınıra çıkana kadar devam edilir. Daha sonra demir depolarının dolması için tedaviye yarı dozda en az iki ay daha devam edilir. Depoların dolması yavaş olduğu için toplam tedavi süresi ağız yolundan ilaç verildiğinde ortalama altı ay kadardır.

İlk kullanım öncesi rezervuar kapak içerisinde yer alan toz karışımı ve mineral karışımı içeren şişedeki şurubun karıştırılarak İROFOL'ün hazırlanması gerekmektedir. Ürünün hazırlanmasına ilişkin talimatlar için bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır renal ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Çinkonun böbrek ve karaciğer yetersizliği olan hastalardaki etkililiği ve güvenliliği araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çinko pediatrik hastalara pozoloji bölümünde belirtilmiş olduğu gibi uygulanmalıdır. Doktor tarafından başka şekilde önerilmedikçe doz ayarlaması yapılamayacağından 0-6 ay arası bebeklerde kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

İROFOL'ün yaşlı hastalardaki kullanımına ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır. Çinkonun yaşlı hastalardaki etkililiği ve güvenliliği araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Şurubun içeriğindeki etkin maddelere ve diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir
- Hemosiderozis
- Hemokromatozis
- Kurşun anemisi
- Sidero akrestik anemi
- Talasemi
- B₁₂ eksikliğine bağlı megoblastik anemi
- Hemolitik anemi
- Hemoglobinopatiler
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- İntestinal darlıklar
- Divertiküller
- Aktif peptik ülser
- Tekrarlayan kan tranfüzyonları
- Enterit (bölgesel)
- Ülseratif kolit
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemiler
- Parenteral demir ile eş zamanlı kullanımı
- Dimerkaprol ile eş zamanlı kullanımı
- Bakır eksikliğinde
- Alkolizm ve hepatit hastalığında
- HIV enfeksiyonlu hastalarda, demir eksikliğine bağlı anemi klinik olarak kesinleştirilmedikçe günlük tedavisi yapılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demir preparatları dışkı renginin siyahlaşmasına neden olduğundan, dışkıda kan tespiti için yapılan testlerde yanlış sonuçlara neden olabilir.

Dişlerde siyahlaşma görülebilir. Bu nedenle kullanıldıktan sonra ağız bol su ile çalkalanmalıdır.

Tıbbi denetim olmadan çocuklarda uzun süre ve aşırı kullanımı toksik birikime neden olabilir.

Gastrektomi yapılmış olan hastalarda emilim bozukluğu olabilir.

Erkek hastalarda demir eksikliğinin nedeni daha dikkatli araştırılmalıdır.

Demir eksikliğinin tedavisi gerçekleştirildikten sonra tedavi süresi 3 ayı geçmemelidir.

Kombine eksikliklere bağlı anemiler mikrositik tipte olabildiğinden demir ile tedaviye dirençli mikrositik anemili hastalarda vitamin B₁₂ ya da folik asit eksikliğine bakılmalıdır.

Mide ülseri bulunan hastalara doktor kontrolünde verilmelidir.

Böbrek yetmezliğinde çinko birikimine neden olabilir.

Çinko'nun uzun süre veya yüksek dozda alınması bakır eksikliğine neden olabilir.

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

Nedeni belli olmayan erişkin diyaresinde çinko kullanılması uygun değildir.

30 mg çinko içeren ürünlerde tek seferde verilen çinko miktarının yüksek olması nedeniyle pediyatrik diyare tedavisinde kullanımı uygun değildir.

İçerdiği fruktoz ve sorbitol (E420) nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

İçerisinde bulunan metil paraben sodyum (E219) nedeniyle, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün her 5 mL' lik dozunda 82,3 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir florokinolon, levodopa, karbidopa, entakapon, bifosfonat, mikofenolat ve levotiroksin absorpsiyonunu azaltır.

Kalsiyum, magnezyum ve diğer mineral destekleri, bikarbonatlar, karbonatlar, çinko ve trientin demir absorpsiyonunu azaltır.

Askorbik asit veya sitrik asit demir absorpsiyonunu artırır.

E vitamini ile birlikte kullanımı demir eksikliği anemisi olan hastalarda hematolojik yanıtı etkileyebilir. Yüksek dozlarda demir günlük E vitamini ihtiyacını arttırabilir.

Proton pompası inhibitörleri oral demir absorpsiyonunu azaltabilir.

Demirin eltrombopag (eltrombopag ve demir alımı arasında 4 saatlik süre bulunmalıdır) ve nalidiksik asitin emilimini azaltması mümkündür.

Neomisin demir absorpsiyonunu etkileyebilir.

Demir metildopanın hipotansif etkisini azaltır.

Kloramfenikol plazmadan demir klirensini, kırmızı kan hücrelerine girişini geciktirir, eritropoezi etkiler.

Çinko bakır absorpsiyonunu azaltır.

Çinko kinolon grubu antibiyotiklerin absorpsiyonunu azaltır.

Kalsiyum tuzları çinko absorpsiyonunu azaltır.

Magnezyum trisilikat ve karbonat gibi antiasitlerle birlikte alındığında tedavi cevapsız kalabilir.

Süt ve yumurta demir emilimini azaltır.

Demir ve tetrasiklin birbirlerinin absorpsiyonunu azaltır.

Tetrasiklin, kolestiramin, antiasitler, penisilamin ve oral altın bileşikleri ile birlikte verilmemelidir mutlaka alınması gerekiyorsa bir kaç saat arayla verilmelidir.

Salisilatlar, fenilbutazon ve oksifenbutazonla birlikte kullanımlar barsak mukozasında iritasyona neden olabilir.

Demir tedavisi sırasında benzidin testi pozitif sonuç verebilir.

Sitostatikler, sülfonamid, antiepileptikler ve barbitüratlar folik asitin emilimini azaltabilir.

Trientin ve çinko birbirlerinin absorpsiyonunu azaltırlar.

Çinko tuzundan dolayı penisilin türevleri ile birlikte alınmamalıdır. Penisilamin çinko absorpsiyonunu azaltır.

Çinko sülfat, tetrasiklinler ile şelat teşkil ederek absorpsiyonunu da azaltır, bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır.

Çay, kahve ve sütle birlikte kullanılmamalıdır.

Barsak tümörü olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Hemoglobin değerlerinin normale ulaşmasından sonra oral demir tedavisi, serum ferritin değerlerinin gözlenmesi ile vücut demir depoları tekrar doluncaya kadar yürütülmelidir.

Oral kontraseptifler plazma çinko düzeyini azaltabilir.

Günde 30 mg' ın üzerinde çinko kullanıldığında sparfloksasinin emilimini azaltabilir, bu nedenle İROFOL sparfloksasinden en az 3 saat sonra alınmalıdır.

Levotiroksin içeren ilaçlar İROFOL ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

- 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)

Gebelik boyunca toplam demir gereksinimi 680 mg olarak hesaplanmaktadır. Gebelik öncesi demir depoları yetersiz olan kadınlarda demir takviyesi gerekir.

Oral kontraseptifler plazma çinko düzeylerini azaltabilir.

Gebelik dönemi

İROFOL'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelerde oral yoldan günlük gereksinim kadar verilen çinko herhangi bir soruna neden olmamıştır. Gebelerdeki kontrollü çalışmalar, gebeliğin ilk trimesterinde anne ve fetüste risk oluşturmamıştır. İlk trimesterde riske dair bulguya rastlanmamıştır.

Bununla beraber hamileliğin ilk trimesterinde ilaç kullanımı dikkatli bir potansiyel risk/yarar değerlendirmesinin ardından yapılmalıdır ve açıkça gerekmedikçe ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. Hamileliğin geri kalan kısmında hekim tavsiyesi ile demir tedavisi yapılabilir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve- veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İROFOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Gebelik ve süt verme döneminde hekimin önerdiği şekilde ve kontrolünde kullanılmalıdır.

Çinko süte geçmektedir.

Anne sütü alan çocuklarda ve annelerde demir fumarata ilişkin yan etki görülmemiştir. Klinik olarak gerekliyse demir fumarat emzirme sırasında kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine olumsuz bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Araç ve makine kullanımına olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Nötropeni, lökopeni-anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı, sinirlilik, uyuşukluk

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipotansiyon, aritmi, potasyum eksikliğinde elektrokardiyografik değişiklikler

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Dışkıda taze kan görülmesi

Yaygın: Diyare, bulantı, epigastrik ağrı, gastrointestinal iritasyon, epigastrik dolgunluk, dispepsi, kabızlık, kusma, dışkı renginin koyulaşması, gastrit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: idrar renginin koyulaşması

Bu semptomların nedeni olan iritasyon dozun azaltılması veya ilacın yemeklerden sonra alınmasıyla önlenabilir. Yemeğin demir absorpsiyonuna mani olacağı unutulmamalıdır.

Demir tuzlarını içeren oral likit preparatlar dişleri koyu renge boyayabilir. Bunu önlemek için kullanıldıktan sonra ağız su ile çalkanmalıdır.

Aşırı alım ya da hatalı tedavi sonucu hemosiderozis meydana gelebilir.

Çinko bakır absorpsiyonunu etkileyebilir, azalmış bakır seviyelerine ve bakır eksikliğine neden olabilir. Bakır eksikliği riski uzun süreli tedavi ve/veya yüksek çinko dozları ile daha fazladır.

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

Demir ile doz aşımı

Semptomlar

Oral alımdan sonra 6 saate kadar olan akut demir doz aşımının ilk aşamasında çoğunlukla gastrointestinal toksisite, aşırı bulantı, kusma, karın ağrısı ve diyare meydana gelir. Ayrıca hematemez ve rektal kanama görülebilir. Hipotansiyon, taşikardi, asidoz ve hiperglisemi dahil metabolik değişiklikler ve letarjiden komaya kadar değişen aralıkta santral sinir sistemi depresyonu

ise diğer etkiler olarak görülebilir. Hafif ve orta şiddette zehirlenme yaşayan hastalar genellikle bu aşamaya ilerlemez.

Oral alımdan 6 ila 24 saat sonra ikinci aşama görülür ve geçici remisyon ya da klinik stabilizasyon ile karakterizedir.

Oral alımdan sonra 12 ila 48 saat arasında görülen üçüncü aşamada şok, metabolik asidoz, konvülsiyonlar, koma, hepatik nekroz ve sarılık, hipoglisemi, koagülasyon bozuklukları, oligüri ya da böbrek yetmezliği ve pulmoner ödem ile birlikte gastrointestinal toksisite tekrar görülür. Hastalar ayrıca şiddetli letarji ve miyokardiyal disfonksiyon yaşayabilirler.

Dördüncü aşama oral alımdan birkaç hafta sonra görülebilir ve gastrointestinal obstrüksiyon ve muhtemelen geç hepatik hasar ile karakterizedir.

Uzun süre ve aşırı dozda alınmasıyla hemosiderozis görülür. Demir birikimine bağlı karaciğer sirozu, pankreatik fibrozis gelişebilir.

Tedavi

Aşağıdaki adımlar daha fazla absorpsiyonu azaltmak ya da önlemek için önerilir. Gastrik lavaj eğer solunum yolu yeterince korunabiliyorsa yaşamı tehdit eden miktarda alımdan sonra yalnızca 1 saat içerisinde düşünülmelidir.

Çocuklar:

1. Ciddi zehirlenmeler dışında ve mecbur kalınmadıkça hastayı kusturmak yerine gastrik lavaj yaptırmak daha uygun olacaktır. Kusturulmasına karar verildiğinde ise ipeka şurubu gibi bir emetik uygulanır.
2. Midedeki ilacı uzaklaştırmak için desferrioksamin solüsyonu (2 g/l) ile gastrik lavaj uygulanır. Daha sonra 50-100 ml suda 5 gram desferrioksamin olacak şekilde solüsyon midede tutulur. Diyareye neden olduğu için çocuklarda sakıncalı olabilir ve küçük çocuklara verilmemelidir. Hastanın olası kusmuk aspirasyonunu tespit için hastayı gözetim altında tutunuz – aspirasyon aparatı ve ihtiyaç halinde acil oksijen takviyesini hazır bulundurunuz.
3. Ciddi zehirlenme:
Yüksek demir serum seviyeleri ile ($> 90 \mu\text{mol/l}$) şok ve/veya koma mevcudiyetinde acil destek önlemlerine IV desferrioksamin infüzyonu ilave edilmelidir. Desferrioksamin yavaş infüzyon ile 5 mg/kg/saat olacak şekilde maksimum 80 mg/kg/gün'e kadar uygulanmalıdır.

Uyarı:

İnfüzyon hızı fazla olduğunda hipotansiyon meydana gelebilir.

4. Daha az şiddetli zehirlenme:
4-6 saatte bir 1 gram IM desferrioksamin önerilmektedir.
5. Serum demir seviyesi izlenmelidir.

Yetişkinler:

1. Ciddi zehirlenmeler dışında ve mecbur kalınmadıkça hastayı kusturmak yerine gastrik lavaj yaptırmak daha uygun olacaktır. Kusturulmasına karar verildiğinde ise bir emetik uygulanır.
2. Midedeki ilacı uzaklaştırmak için desferrioksamin solüsyonu (2 g/l) ile gastrik lavaj yapılmalıdır. Gastrik boşalmayı takiben 50-100 ml suda 5 gram desferrioksamin solüsyonu

midede tutulur. Hastanın olası kusmuk aspirasyonunu tespit için hastayı gözetim altında tutunuz; aspirasyon aparatı ve ihtiyaç halinde acil oksijen takviyesini hazır bulundurunuz.

3. İnce bağırsağın boşalmasını uyarmak için mannitol ya da sorbitol içeceği verilmelidir.
4. Ciddi zehirlenme:
Yüksek serum demir seviyeleri ile (> 142 µmol/l) şok ve/veya koma mevcudiyetinde acil destek önlemlerine IV desferrioksamin infüzyonu ilave edilmelidir. Önerilen desferrioksamin dozu yavaş infüzyon ile 5 mg/kg/saat olacak şekilde maksimum 80 mg/kg/gün'dür.

Uyarı:
İnfüzyon hızı fazla olduğunda hipotansiyon meydana gelebilir.
5. Daha az şiddetli zehirlenme:
Maksimum 4 gram doza kadar 50 mg/kg IM desferrioksamin verilmelidir.
6. Serum demir seviyesi izlenmelidir.

Çinko ile doz aşımı

Çinko sülfat doz aşımı durumunda koroziftir. Doz aşımı belirtileri korozyon, ağız ve mide mukoz membranının inflamasyonu şeklinde olup mide ülserasyonunu takiben perforasyon görülebilir. Mecbur kalınmadıkça kusturmadan kaçınılmalıdır. Gastrik lavaj eğer solunum yolu yeterince korunabiliyorsa yaşamı tehdit eden miktarda demir alımından sonra yalnızca 1 saat içerisinde düşünülmelidir. Süt gibi koruyucular verilmelidir. Sodyum kalsiyum edetat gibi şelasyon ajanları faydalı olabilir.

İnsanlarda kronik çinko zehirlenmesi tespit edilmemiştir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin, mineral kombinasyonları

ATC Kodu: A11JB

İROFOL vücudun gelişme çağlarında, hamilelikte, loğusalıkta, hastalık sonrası dinlenme dönemlerinde organizmanın artan gereksinimlerini tam ve doğal şekilde karşılayan bir ilaçtır. İROFOL'ün ağız yoluyla alınmasından sonra hızla emilen demir, hemoglobin ve myoglobin sentezinde kullanılır ya da demir depolarına nakledilir. Böylece ferrik şekilden üç kez daha hızlı emilen demir tuzları ile demir yetersizliği belirtileri ortadan kalkar. Toplam vücut demir içeriği yaklaşık olarak erkeklerde 50 mg/kg ve kadınlarda 35 mg/kg'dır. Demirin yaklaşık % 30'u ferritin veya hemosiderin şeklinde başlıca karaciğerin retikuloendotelial hücrelerinde, dalak ve kemik iliğinde depo edilir.

Folik asit metabolizmasında önemli rol oynayan çinko, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında önemli rolleri bulunan muhtelif dehidrojenaz, aldolaz, peptidaz, karboksipeptidaz, fosfataz, isomeraz, fosfolipaz gibi enzimlerin yapısında bulunan eser elementtir. Ayrıca piridin nükleotidlerine bağlı enzimlerde de fazla miktarda bulunduğu gibi birçok enzimlerde de kofaktör olarak rol oynar. Organizmadaki çinko eksikliği sonucunda protein ve karbonhidrat

metabolizması bozulur, öğrenme kapasitesi engellenir, büyümede yavaşlama olur. Beta-talasemili çocuklarda serum çinko seviyesinin düşük olduğu tespit edilmiş ve uygulanan çinko tedavisiyle bu çocukların sağlıklı çocuklarla eşit gelişme gösterdiği gözlenmiştir. Çinko DNA ve RNA, protein sentezi, insülin aktivasyonu, yaraların iyileşmesi, hücre bölünmesi, tat alma, sperm yapımı, bağışıklık gibi çok yönlü fonksiyonlara sahiptir.

Ağızdan alınan çinko bileşiklerinin akut toksisitesi düşüktür. Yetişkinler için 1-2 g çinko sülfat'ın (134-168 ml:1,5-2,5 şişe şurup) bir defada alımı toksik belirtilere, 3-5 g çinko sülfatın (403-373 ml:4-7 şişe şurup) bir defada alımı ölüme sebebiyet vermektedir.

Yüksek tedavi dozlarının (660 mg/gün'lük dozlarda bile) uzun süre ağızdan alınması ile oluşabilecek kronik toksisite belirtisinin tespit edilmediği bildirilmektedir. Plazma bakır seviyelerinde düşüş olup olmadığı takip edilmelidir.

Eritropoeze etki eden faktörler arasında demirin yanı sıra folik asidin de önemli rolü vardır. Kanda hemoglobin oluşumu, oksijenin dokulara taşınması, oksidatif prosesin sürdürülmesi gibi önemli işlevler görür. Özellikle gebelik ve emzirme durumlarında vücudun folik asit ihtiyacı artar. İROFOL'un organizmada iyi asimile olan demir ile birlikte folik asit, çinko ve C Vitaminini uygun bir şekilde birleştirilen formülünde C vitamini demirin absorpsiyonunu maksimum düzeye yükselttiği gibi, ayrıca C vitamininin eksikliğini de giderir.

C vitamini kollajen ve kemik dokusu oluşumuna yardım ederek diş ve kemik gelişiminde önemli rol oynar. Vücut direncini artırır. Ayrıca kalsiyumun optimum absorpsiyonunu sağlar. Kanın alyuvarlarının kapillerden dışarı sızmasını önler.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim ve biyoyararlanım:

Demir fumarat oral yolla kullanıldığında absorpsiyonu hastanın durumuna göre değişir. Normal bireylerde absorpsiyon % 3-10 arasındayken demir eksikliği olanlarda bu oran % 20-30'a çıkar. Absorpsiyon aç karnına daha iyi olur.

Çinkonun saturasyon eğrisi non-lineerdir. Çinko'nun metabolizmasını incelediğimizde, oral olarak verildikten sonra gastrointestinal sistemden kısmen emilir. Kepek ekmeği, süt, peynir gibi yiyecekler ve kahve absorpsiyonu azaltır.

Folik asidin absorpsiyonu ise duodenumdan ve jejunumun yukarı kısmından olur. Dokularda depo edilen toplam folat türevlerinin miktarı 70 mg kadardır ve bunun yarısına yakın bir kısmı karaciğer hücrelerinde toplanmıştır. Kanda folat türevleri ortalama 300 ng/ml konsantrasyonda bulunur. Bunun % 90'dan fazlası eritrositler içindedir. Eritrositler içindeki folat düzeyi folik asit eksikliğinin izlenmesinde yararlı olabilir.

C vitamini hem demirin hem de folik asidin emiliminde yardımcı rol üstlenir. C vitamini mide-barsak kanalından doyurulabilir bir transport olayı ile kolayca absorbe edilir.

Dağılım:

Demir % 90 oranında plazma proteinlerine ve hemoglobine bağlanır.

Çinko; kanda iyonik çinkonun % 2-8'i düşük molekül ağırlıklı serum proteinlerine bağlanır. Oral olarak 50 mg elementel çinko alan hastanın plazma konsantrasyonu 2-3 saatte yaklaşık 2,5 µg/ml'ye ulaşmaktadır.

En yüksek çinko konsantrasyonu saç, gözler, erkek üreme organları ve kemikte görülür. Karaciğer, böbrek ve kaslarda ise daha düşük seviyelerde bulunur. Kanda %80'i eritrositlerde bulunur. Plazma çinko seviyesi 70 ila 110 µg/dL arasındadır ve yaklaşık %50'si albumine zayıf olarak bağlanır. Yaklaşık %7'si amino-asitlere, kalanı ise alfa 2-makroglobulinlere ve diğer proteinlere güçlü bir biçimde bağlanır.

C vitamini hücre içi dahil vücutta geniş bir alana dağılır. Vücutta depolanır. Düşük oranda proteinlere bağlanır. En yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokular; salgı bezleri, lökosit, karaciğer ve göz lensidir.

Biyotransformasyon:

Plazmada demir dinamik bir denge halinde tutulur. Barsaktan gelen demirle yeni transferrin-demir kompleksi oluşurken plazmada transferrinle birleşmiş şekilde taşınan demirin büyük kısmı (yaklaşık %80'i) kemik iliğindeki prekürsör hücrelere ve hepatik retiküloendotelial hücrelere transfer edilir. Demir-transferrin kompleksi hücreye reseptör aracılı endositozla girer, non-lizozomal asidik bir vezikül içine alınır ve demir kompleksten koparılır, geriye kalan apotransferrin-reseptör kompleksi membrana geri döner ve burada kullanılır. Demir eritroid hücrelerde ya mitokondrilere transfer edilerek protoporfirine katılır ve heme dönüştürülür, ya da ferritinle birleşerek depo edilir. Demir eksikliğinde reseptör sayısı artar. Demirin plazmadaki yarı ömrü 1,5 saattir.

C vitamini hepatik yolla biyotransformasyona uğrar. C vitamini karaciğerde kısmen oksalik aside dönüştürülür ve idrardaki oksalatın bir kısmından sorumludur.

Eliminasyon:

Demirin fizyolojik bir atılım sistemi yoktur. Ancak cilt, saç, tırnak, feçes, süt, menstrüasyon ve idrar ile küçük miktarlar halinde atılır. Plazma yarı ömrü 1,5 saattir.

Çinkonun atılım yolu feçes ile olur. İdrarla atılan miktarı azdır. Normal bir erişkinin bir günde gıda ile aldığı 13,2 mg çinkonun, 5,6 mg'ı dışkı ile 0,1-0,9 mg'ı idrarla atılır. Böbreklerin normal olarak serum çinkosunun regülasyonuna tesiri yoktur ve atılım kapasitesi son derece sınırlıdır. Çinkonun ağızdan alınma miktarı artsa bile, idrarla atılımı değişmez, ancak intravenöz çinko verildiğinde, idrarla atılımda görülebilen bir artma olur. Çinkonun safra ile atılımı ise, idrarla atılımına göre çok azdır. Çinko ter ile de kaybedilebilir. Sıcak iklimlerde 2-3 mg kadar çinkonun, ter ile kaybedildiği bildirilmiştir. Plazma yarı ömrü 3 saattir.

C vitamini başlıca böbreklerden elimine olur. Böbreklerden atılımında, tıpkı glukoz için olduğu gibi eşik değer söz konusudur. Bu eşik değer C vitamininin plazmadaki doyumluk konsantrasyonu olan 1,4 mg/dL'ye aşağı yukarı eşittir. Bu konsantrasyonun üstünde böbrek proksimal tübüllerinde reabsorpsiyon maksimumu aşılmış olur, glomerüllerden süzülen C vitamininin fazlası geri emilemez, idrarla hızlı bir şekilde atılır. Bu nedenle C vitamininin fazla dozda verilmesinin bir yararı yoktur.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Geçerli değildir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (%70) (E420)
Metil paraben sodyum (E219)
Sodyum sakkarin
Sitrik asit monohidrat
Sodyum hidroksit
Sodyum klorür
Sodyum asetat
Neospheridine DC
Fruktoz
Sodyum siklamat
Portakal aroması
Limon aroması
Mandalina aroması
Vanilya aroması
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

İROFOL'ün herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kullanıma hazır hale getirilen şurup 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklandığında 20 gün süre ile stabildir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi opak beyaz renkte polietilen (PE) dış kapak, yarı şeffaf polietilen (PE) tıpa (plug) ve polipropilen (PP) pistondan (plunger) oluşan rezervuar kapak sistemi ile kapatılmış opak beyaz renkli yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) şişedir.

Mineral karışımı (Demir ve Çinko) içeren şuruba ait primer ambalaj şekli:

Rezervuar kapak sistemi ile kapatılmış opak beyaz renkli yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) şişe

Vitamin toz karışımı (Folik asit ve Vitamin C) içeren rezervuar kapağa ait primer ambalaj şekli:

Yarı şeffaf polietilen (PE) tıpa (plug) ve polipropilen (PP) pistondan (plunger) oluşan rezervuar kapak sistemi

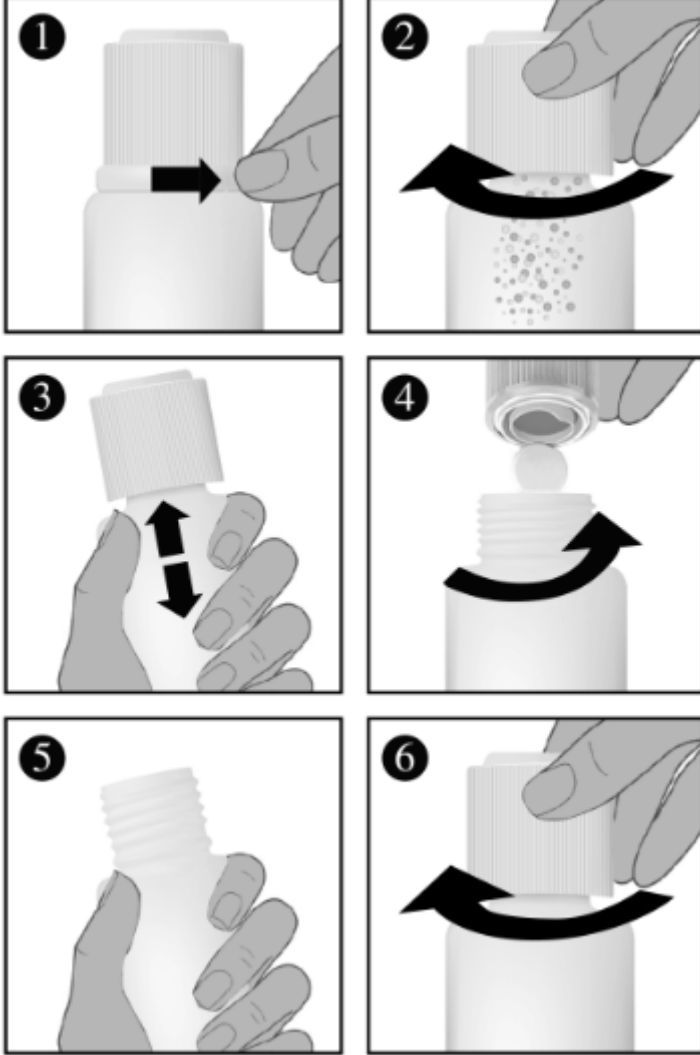
Her bir kutu 100 ml x 1 şişe ve 1 adet 5 ml' lik pipet içermektedir.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanım öncesi şurubun hazırlanışı:

Kullanım öncesi rezervuar kapak içerisinde yer alan toz karışımı, mineral karışımı içeren şişedeki şurup ile aşağıdaki adımlar izlenerek karıştırılır.



1. Kapağın alt kısmındaki emniyet halkasını uzantısından tutup çekerek emniyet halkasını açınız.
2. Kapağı saat yönüne doğru çeviriniz.
3. Şişeyi şiddetlice 1-2 dakika çalkalayınız.
4. Kapağı saat yönünün tersine çevirerek açınız.
5. Pipetle uygun dozdaki şurubu kullanınız.
6. Kapağı saat yönüne doğru çevirerek kapatınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

NBT İlaç Anonim Şirketi
Küçükbakkalköy Mah. Akdal Sok. No: 2/1
Ataşehir/İstanbul
0 216 576 16 16 (Pbx)

8.RUHSAT NUMARASI

2022/342

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.06.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ