

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fercelan 202,8 mg/0,8 mg/100 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 202,8 mg raud(II)fumaraati (vastab 66,7 mg elemendilisele rauale), 0,8 mg foolhapet ja 100 mg askorbiinhapet.

INN. *Acidum folicum, acidum ascorbinicum.*
Ferrosi fumaras (Ph.Eur.)

Tedaolevat toimet omav abiaine

Üks kapsel sisaldab 49,52 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel

Roosad kõvakapslid sisaldavad nelja punakaspruuni minitabletti, ühte kollast minitabletti ja kolme valget minitabletti. Kapsli suurus on „suurus 0“ (mõõtmed 21,7 x 7,5 mm).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Foolhappe tõendatud puudusega rauavaeguse ravi, eriti ajavahemikus üks kuu enne planeeritavat rasestumist kuni kolmanda raseduskuuni.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks kapsel üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Kapslid tuleb alla neelata tervelt koos rohke vedelikuga enne hommikusööki või söögikordi. Püsivate kõrvaltoimete korral võib Fercelan'i manustada koos söögiga.

Ravi kestus sõltub rauavaeguse raskusastmest.

Lapsed

Fercelan ei ole ette nähtud kasutamiseks lastel.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Kliiniliselt avalduv raua kuhjumine: hemokromatoos, hemosideroos.
- Raua ainevahetuse häired.

- Aneemia, mis ei ole tingitud raua- või foolhappe vaegusest.
- Seedetrakti haigused.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rauavaegusaneemia ravitulemused on enamasti head. Rauavaegusaneemia põhjuse väljaselgitamine on siiski väga oluline.

Raua manustamist raviotstarbel tuleb jätkata pärast hemoglobiinisisalduse normaliseerumist (aneemia määratlus rasedatel on hemoglobiinisisaldus, mis on väiksem kui 11 g/dl ja mitterasedatel väiksem kui 12 g/dl), et täita uuesti rauavarud (tavaliselt 4...12 nädalat).

Raud võib muuta väljaheite värvi mustaks. Sellel ei ole kliinilist tähendust.

Foolhappe ja B₁₂-vitamiini metabolism on omavahel tihedalt seotud, nii et mõlema vitamiini vaegus viib identse megaloblastilise aneemia tekkeni. Folaadivaeguse neuroloogilised ilmingud kattuvad B₁₂-vitamiini vaeguse nähtudega ja hõlmavad kognitiivset kahjustust, dementsust, depressiooni ning harvem perifeerset neuropaatiat ja subakuutset seljaaju kombineeritud degeneratsiooni. Foolhappe mitteaajakohane manustamine B₁₂-vitamiini vaeguse korral võib viia neuroloogiliste ja hiljem ka hematoloogiliste sümptomite taastekkeni.

Askorbiinhape soodustab kivide teket; neerude- või kuseteede kividega patsiendid peavad olema ettevaatlikud ravi ajal Fercelan'iga.

Raske või terminaalne neerupuudulikkusega (dialüüsravi) patsientidel ei tohi askorbiinhappe annus ületada 50...100 mg ööpäevas hüperoksaleemia ja oksalaatide kristalliseerumise ohu tõttu neerudes.

Tugeva redutseeriva toimega askorbiinhape mõjutab laboriuuringute tulemusi, osaledes oksüdatsiooni- ja reduktsioonireaktsioonides. Vereplasmast, väljaheitest või uriinianalüüsides võib saada valepositiivseid või -negatiivseid tulemusi, sõltudes askorbiinhappe annusest ja kasutatavast spetsiifilisest laborimeetodist.

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fercelan'i koosmanustamine järgnevate ainetega võib mõjutada ravitoimet:

Koostoime	Võimalik toime
<i>Atsetohüdroksaamhape</i>	Atsetohüdroksaamhappe (kelaatija) ja raua imendumise vähenemine
<i>Atsetüülsalitsüülhape, salitsülaadid, mittesteroidsed põletikuvastased ained, oksüfenobutasoon, fenüülbutasoon</i>	Gastrointestinaalse ärrituse lisandumine
<i>Antatsiidid (alumiinium, kaltsiumisoolad), kaltsiumi- ja magneesiumipreparaadid, magneesiumhüdroksiidkarbonaat, magneesiumkarbonaat, kofeiin (kohv ja tee), piim ja piimatooted, naatriumvesinikkarbonaat, toidulisandid (ained, mis sisaldavad fütaate, oksalaate ja fosfaate), anioonivahetaja, polüstiürosulfonaat</i>	Rauasisalduse vähenemine vereplasmast
<i>Krambivastased ained (nt karbamasepiin, fenobarbitaal, primidoon, valproehape)</i>	Foolhappe täiendav manustamine võib suurendada maksa mikrosomaalsete ensüümide aktiivsust ja seeläbi krambivastaste ravimite kliirensit.

Koostoime	Võimalik toime
<i>Tuberkuloosivastased ravimid, alkohol, glukarpidaas</i>	Folaadisisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Auranofiin</i>	Auranofiini toime vähenemine
<i>Bisfosfonaadid</i>	Bisfosfonaatide taseme vähenemine vereplasmas
<i>Tsefdiniir</i>	Tsefdiniiri imendumise vähenemine
<i>Klooramfenikool</i>	Folaadi toime vähenemine, kombinatsiooni tuleb vältida
<i>Tsimetidiin</i>	Rauasisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Dapsoon</i>	Rauasisalduse vähenemine vereplasmas imendumise vähenemise tõttu (kelaatija)
<i>Entakapoon</i>	Entakapooni (kelaatija) ja rauasisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Foolhappe antagonistid (nt metotreksaat, pürimetamiin, triamtereen, trimetoprim, sulfoonamiidid)</i>	Folaadisisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Levodopa, metüüldopa</i>	Levodopa ja metüüldopa toime nõrgenemine vähenenud sisalduse tõttu vereplasmas
<i>Lipoehape</i>	Lipoehape (kelaatija) samaaegset suukaudset manustamist rauaga tuleb vältida.
<i>Mükofenolaatmofetiil</i>	Mükofenolaatmofetiili kontsentratsiooni langus vereplasmas
<i>Omeprasool</i>	Toiduga saadava askorbiinhappe biosaadavuse mõjutamine
<i>Pankreatiin ja analoogid</i>	Folaadisisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Penitsillamiin</i>	Penitsillamiini (kelaatija) ja rauasisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Primidoon</i>	Folaadisisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Kinoloonid (nt tsiprofloksatsiin, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, ofloksatsiin, pipemiidhape)</i>	Rauasoolad mõjutavad kinoloonide imendumist
<i>Sulfasalasiin</i>	Vastastikune toime vähenemine ja imendumise pärssimine (kelaatija)
<i>Tanniin-proteiin</i>	Raua toime vähenemine
<i>Tetratsükliin</i>	Tetratsükliini ja rauasisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Kilpnäärme hormoonid, türoksiin</i>	Kilpnäärme hormoonide ja türoksiini sisalduse vähenemine vereplasmas
<i>Tilaktaas (Aspergillus oryzae)</i>	Tilaktaasi toime vähenemine
<i>Tioproniin, dimerkaprool</i>	Raua toime vähenemine, kombinatsiooni tuleb vältida (kelaatija); dimerkaprool võib koos rauaga moodustada toksilisi ühendeid
<i>Trientiin (kelaativ aine)</i>	Raua imendumise vähenemine, põhjuseks ilmselt raua kelaatimine soolestikus. Manustamisel on soovitatav vähemalt 2 tunnine vahe
<i>Tsingisoolad</i>	Raua imendumise vähenemine

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Fercelan on näidustatud manustamiseks raseduse ajal.

Rasedale on kasulik igapäevaselt manustada folaati koos rauaga, sest rasedusaegne aneemia tekib tavaliselt nende mõlema toitaine puudusest.

Foolhappe vaegus on rasedusaegse megaloblastilise aneemia peamine põhjus ja seda seostatakse avatud neuraalorüü defektidega ja teiste tüsistustega.

Imetamine

Raud, foolhappe ja askorbiinhappe erituvad rinnapiima. Seda tuleb arvesse võtta, kui laps saab mis tahes vastavat toidulisandit.

Fertiilsus

Fercelan'i toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fercelan ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiendavalt manustatud raua kõrvaltoimed, nt kõrvetised, iiveldus, ebamugavustunne kõhus, kõhukinnisus ja kõhulahtisus on annusest sõltuvad. Kõrvaltoimed võivad ilmuda juba ravi esimestel päevadel ja seejärel vaibuda.

Foolhappe manustamisel on spontaanselt teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest.

Askorbiinhappe suurte annuste korral on teatatud kõhulahtisusest ja teistest seedetrakti vaevustest. Samuti on sedastatud, et suured annused võivad põhjustada hüperoksaluuriat ja kaltsiumoksalaadi kivide teket neerudes (vt lõik 4.9).

Ravimi toimeainete kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelis

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)	
	Suukaudne raudfumaraat	Suukaudne foolhappe
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	ülitundlikkusreaktsioonid, k.a anafülaksia	ülitundlikkusreaktsioonid, k.a anafülaktiline reaktsioon
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	hemosideroos/ hemokromatoos (raualia korral)	
<i>Seedetrakti häired</i>	seedetrakti ärritus ja kõhuvalu koos iivelduse ning oksendamisega, kõhulahtisus, kõhukinnisus, väljaheite must värvus, kõrvetised	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	ülitundlikkusreaktsioonid, nt lööve, sügelus, urtikaaria, erüteem, turse, valgustundlikkus	ülitundlikkusreaktsiooni, nt lööve, sügelus, urtikaaria

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Raua äge toksilisus ilmneb pärast suure koguse rauasoolade manustamist. See võib põhjustada rasket nekootilist gastriiti koos oksendamisega, veritsust ja kõhulahtisust, millele järgneb tsirkulatoosne kollaps. Ägeda rauamürgituse korral võivad tekkida kapillaaride suurenenud läbilaskvus, vereplasma mahu vähenemine, südame suurenenud väljutusvõime ja ootamatu kardiovaskulaarne kollaps.

Raua krooniline toksilisus või raualiig on valdavalt tingitud teistest põhjustest kui rauasoolade manustamine, kõige sagedamini korduvate vereülekannete tagajärjel hemolüütilise aneemia (eelkõige talasseemia) ravi korral.

Ägeda ja kroonilise rauamürgistuse ravi hõlmab raua kelaatijate kasutamist. Sageli kasutatav aine on desferrioksamiin, mis moodustab kompleksi kolmevalentse rauaga (Fe^{3+}). See kompleks eritub uriiniga. Lisateavet annustamise ja manustamisviisi kohta vt desferrioksamiini ravimi omaduste kokkuvõttest.

Suukaudselt manustatud foolhape ei ole tavaliselt toksiline. Isegi nii suurte annuste kui 15 mg ööpäevas puhul ei ole põhjendatud kõrvaltoime teatisti.

Askorbiinhappe ühekordsete suurte annuse manustamine, mis ületab suurimat talutavat tarbimisannust 2000 mg, võib põhjustada osmootset kõhulahtisust ja teisi seedetrakti vaevusi, glükoos-6-fosfaadi dehüdrogenaasi (G6PD) puudulikkusega patsientidel hemolüüsi, hüperoksaluuriat, kaltsiumoksalaadi kivide teket neerudes.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: aneemiavastased preparaadid, teised raua kombinatsioonid; ATC-kood: B03AE10

Fercelan'i toimeained on raudfumaraat, foolhape ja askorbiinhape minitablettides. Raudfumaraadi minitabletid on toimeainet aeglustatult vabastav ravimvorm, mis hoiab ära limaskesta ärrituse raua paikse kõrge sisalduse tõttu.

See ravimpreparaat sobib raua ja foolhape normaalse sisalduse taastamiseks veres raseduse ajal, eriti üks kuu enne planeeritavat rasedumist kuni kolmanda raseduskuuni. Sel ajavahemikul manustatuna ennetab see raua ja foolhape puudulikkusest tingitud tüsistuste, nt aneemia, abort, veritsus, enneaegne sünnitus ja lapse aju arenguhäired, teket.

Foolhappe täiendav manustamine on soovitatav kaasasündinud väärengute, k.a neuraalorüü defektide ennetamiseks. Neuraalorüü defektid tekivad esimestel nädalatel pärast eostamist ajal, mil rasedus ei pruugi olla veel diagnoositud, seetõttu on foolhappe täiendav manustamine oluline raseduse planeerimise etapis.

Askorbiinhape võib stimuleerida raua imendumist, moodustades osaliselt lahustuvaid raud-askorbaat kelaate ja osaliselt redutseerides kolmevalentse raua (Fe^{3+}) paremini lahustuvaks kahevalentseks rauaks (Fe^{2+}). Fercelan'i koostises oleva raua imendumise suurenemine ravimis sisalduva askorbiinhappe tõttu ei ole tõestatud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

- Rauast imendub 5%...35%.
- Foolhape imendub põhiliselt seedetrakti ülaosast (*duodenum, jejunum*).
- Askorbiinhape imendub seedetraktist kiiresti.

Jaotumine

- Enamik imendunud rauda on seotud transferriniga ja transporditakse lümfisüsteemi, kus ta liitub hemoglobiini; ülejäänud osa säilitatakse rauavarus ferritiini või hemosideriini vormis.

müoglobiinina, esinedes väiksemas koguses heemi sisaldavates ensüümides või vereplasmaga seotud transferriniga.

- Folaat transporditakse pärast imendumist kiiresti kudedesse CH₃H₄PteGLU-na (5-metüültetrahydrofolaat). Ehkki teatud plasmavalgud seonduvad folaadi derivaatidega, on neil suurem afiinsus mittemetüleeritud analoogide suhtes.
- Askorbiinhape jaotub pärast imendumist laialdaselt kehakudedesse. Askorbiinhappe kontsentratsioon vereplasmas suureneb annuse suurendamisega, kuni saavutatakse platoo annusevahemikus 90...150 mg ööpäevas.

Biotransformatsioon ja eritumine

- Raud eritub ainult väga väikeses koguses, sest suurem osa vabaneb hemoglobiini molekuli hävinemisel pärast korduvkasutamist. Raualiia tekke põhjuseks on raua säilitamine organismis ja raua ülejääkide eritumismehhanismide puudumine ülemäärase rauaravi korral või korduvate vereülekannete tõttu.
- Maks redutseerib ja metüleerib aktiivselt foolhappe ja di- või tetrahydrofolaadid, seejärel transporditakse CH₃H₄PteGLU sappi taasimendumiseks sooles ja järgnevas kudedesse toimetamiseks. Folaadi metaboliidid elimineeritakse uriiniga.
- Askorbiinhape oksüdeeritakse pöörduvalt dehüdroaskorbiinhappeks; osa metaboliseerub inaktiivseks askorbaat-2-sulfaadiks ja oksaalhappeks. Askorbiinhape ja tema metaboliidid erituvad uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Polüakrülaadidispersioon 30%
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Mikrokristalliline tselluloos
Steariinhape
Erütrosiin (E127)
Punane raudoksiid (E172)
Must raudoksiid (E172)
Titaandioksiid (E 171)
Želatiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 ja 100 kapslit PVC/alumiinium blisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma GmbH.
Schlossplatz 1
A-8502 Lannach
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

952117

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.10.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2018