

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANFEZİNC-G Şurup, 100 mL

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 mL (1 ölçek) şurup,

Etkin madde:

Demir⁺² 40 mg (344 mg demir II glukonat halinde)
Çinko 15 mg (105 mg çinko glukonat halinde)
içerir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (% 70) 1500 mg
Fruktoz 750 mg
Sodyum benzoat 5 mg
Sodyum siklamat 11.50 mg
Sodyum klorür 21.55 mg
Sodyum hidroksit 103.00 mg
Sodyum asetat 2.53 mg
Gliserin 315.00 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Kahverengi, aromatik kokulu (ahududu) yağimsı şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Demir eksikliği ile birlikte çinko eksikliği durumlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği durumlarda, çocuklarda günde 2-3 doza bölünerek pipetle kullanılır. Her 0.5 ml pipet 4 mg demir ve 1.5 mg çinko içermektedir.

Yaş	Günlük Doz (ml)	Günlük Doz (mg)
6 ay – 1 yaş	1.5 ml pipetle	12 mg demir, 4.5 mg çinko
1 – 3 yaş	2.0 ml pipetle	16 mg demir, 6 mg çinko
4 – 8 yaş	4 ml pipetle	32 mg demir, 12 mg çinko
9 – 13 yaş	6.0 ml pipetle	48 mg demir, 18 mg çinko
14 – 18 yaş	10 ml (2 ölçek)	80 mg demir, 30 mg çinko
18 yaş ve üzeri	13 ml pipetle	104 mg demir, 39 mg çinko

Terapötik dozda ilaç verilmesine, hemoglobinin düzeyini 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır renal ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik hastalar:

ANFEZİNC-G'nin yaşlı hastalardaki kullanımına ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Şurubun içeriğindeki etkin maddelere ve diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

Demir yüklenmesi bulunanlarda veya demirin kullanımında bir bozukluğun söz konusu olduğu durumlarda (ör. hemokromatozis, hemosiderosis, hemoglobinüri, kurşun anemisi, sidero akrestik anemi, talasemi ve diğer hemoglobinopatiler) ve demir eksikliğinin neden olmadığı anemilerde (örn. B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi, hemolitik anemi, talasemi gibi bazı durumlarda aşırı demir depolanmasına sebep olabilir), düzenli olarak devamlı kan transfüzyonları yapılan ya da parenteral demir tedavisi gören hastalarda kullanılmamalıdır.

HIV enfeksiyonlu hastalarda, demir eksikliğine bağlı anemi klinik olarak kesinleştirilmedikçe günlük tedavisi yapılmamalıdır.

Alkolizm ve hepatit hastalığında kontrendikedir.

Demir preparatları inflamatuvar bağırsak hastalıkları, intestinal darlık, divertiküler hastalık, aktif peptik ülser, bölgesel enterit ve ülseratif kolit hastalıklarında kontrendikedir.

Dimerkaprol ile eş zamanlı kullanımı kontrendikedir.

Bakır eksikliğinde çinko içeren ürünlerin kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demir eksikliğine bağlı olmayan anemilerde kullanılması fayda sağlamayacağından ve vücutta demir birikmesine neden olabileceğinden tedaviden önce gerekli klinik ve laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Demir preparatları dışkı renginin koyulaşmasına yol açar. Bu durum önceden hastaya anlatılmalıdır.

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 danışmanlık olmaksızın uzun süre ve aşırı kullanımı halinde çocuklarda toksik birikimlere neden olabilir.

Gastrektomi yapılmış olan hastalarda emilim bozukluğu olabilir.

Erkek hastalarda demir eksikliğinin nedeni daha dikkatli araştırılmalıdır.

Demir eksikliğinin tedavisi gerçekleştikten sonra tedavi suresi 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 lseri bulunan hastalara doktor kontrolünde verilmelidir.

Fazla dozlarda gastrointestinal mukoza üzerinde nekrozis ve perforasyona yol açabilecek iritan/korozif etkilere neden olabilir.

Demir absorpsiyon bozukluğu bulunan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

Ciddi advers reaksiyon riski altında olabilecek yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce aneminin altında yatan nedenlerin araştırılması önemlidir, örn. gastrik erozyonlar ya da kolon karsinomu gibi.

Böbrek yetmezliğinde çinko birikimine neden olabilir.

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

İçerdiği fruktoz ve sorbitol nedeni ile nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 5 mL'sinde 66.34 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

İçeriğinde bulunan gliserin, 10g/doz eşik değerinin üzerinde baş ağrısı, mide bulantısı ve ishale sebebiyet verebilir.

6 yaş altı çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla 60 mg/kg dozunda (pipetle 7.5 ml/kg) alınması fatal (lmcl) zehirlenmelere yol açar Bu nedenle bu ilaçlar çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim Őekilleri

Demir ve muhtemelen diğer ağır metallerin asetohidroksamik asit ile birlikte oral yolla kullanıldığında Şelat oluşturmalarını absorpsiyonlarının azalmasına neden olur.

Toksik bileşik oluşumu nedeniyle demir ve dimerkaproln eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Kalsiyum tuzları içeren antiasitler, magnezyum trisilikat ve karbonat gibi antiasitlerle birlikte ve diğer mineral destekleri, bikarbonat, karbonat, oksalat ya da fosfat içeren ilaçlarla alındığında az znen ya da znmeyen bileşikler oluşması nedeniyle demir absorpsiyonu azalacağından tedavi cevapsız kalabilir. Demir içeren ürünler bu ilaçlar alınmadan önce 1 saat içerisinde ya da alındıktan sonra 2 saat içerisinde kullanılmamalıdır.

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.

Trientin ve çinko birbirlerinin absorpsiyonunu azaltırlar.

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

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

Demir absorpsiyonu çay (tannik asit içerir), yumurta, kahve, süt ve süt ürünleri ile azaldığından birlikte kullanılmamalıdır. Tam tahıl ekmeği ve tahıl içeren ürünlerle (fitik asit içerir) demir absorpsiyonu azalır.

Demir absorpsiyonu çinko ve trientin ile birlikte alındığında azalır.

Kolestiramin ile alındığında demir absorpsiyonunda azalma meydana gelebilir.

Demir ilaçları ile penisilaminin birlikte uygulanması absorpsiyonu azaltır ve penisilaminin etkisini azaltabilir, penisilamin ve demir kullanımı arasında 2 saat süre olmalıdır.

Demir ile tetrasiklinlerin eş zamanlı uygulanması absorpsiyonu azaltır ve her iki ilacın terapötik etkisinde azalmaya sonuçlanır. Eğer iki ilaçla tedavi gerekiyorsa demir ilacı tetrasiklin alımından 3 saat önce ya da 2 saat sonra kullanılmalıdır.

Askorbik asit veya sitrik asit demir absorpsiyonunu artırır.

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

Demir tuzları alüminyum ve çinko tuzlarının absorpsiyonunu azaltabilir, ayrıca çinko tuzları ile birlikte kullanıldığında demir absorpsiyonu da azalır.

Oral demir metildopanin hipotansif etkisini antagonize eder.

Oral demir bifosfonatların (en az iki saat arayla alınmalıdır), florokinolonların (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin ve ofloksasin), entakapon ve mikofenolatın absorpsiyonunu azaltır.

Proton pompası inhibitörleri oral demir absorpsiyonunu azaltabilir.

Demir levotiroksinin absorpsiyonunu azaltır, levotiroksin ve demir alımı arasında 2 saat süre bulunmalıdır.

Demirin eltrombopag (eltrombopag ve demir alımı arasında 4 saatlik süre bulunmalıdır), nalidiksik asit, levodopa ve karbidopanin emilimini azaltması mümkündür.

Oral kloramfenikol plazma demir klirensini ve demirin kırmızı kan hücrelerine girişini geciktirir ve eritropoeze etki eder.

Neomisin demir absorpsiyonunu etkileyebilir.

Çinko bakır absorpsiyonunu azaltır.

Çinko kinolon antibiyotiklerin absorpsiyonunu azaltır.

Kalsiyum tuzları çinko absorpsiyonunu azaltır.

Kepekli, lifli besinler ve süt ürünleri çinko emilimini azaltabilir.

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 düzeylerini azaltabilir.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

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.

Hamile ve emziren anneler doktor kontrolü altında kullanabilir. Doktor tarafından risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra hamile kadınlarda kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

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

Demir glukonatin normal dozlarda hamile ve emziren kadınlarda zararlı etkiye neden olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Bununla beraber hamilelik ve emzirme döneminde bütün ilaçlarda olduğu gibi ANFEZİNC-G'nin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

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.

ANFEZİNC-G gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Demir anne sütüne önemli olmayan miktarlarda geçmektedir (yaklaşık 0.5 mg/gün).

Çinko süte geçmektedir.

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 önlenebilir. Yemeğin demir absorpsiyonuna mani olacağı unutulmamalıdır.

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

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: 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek miktarlarda demir (II) glukonat toksiktir fakat yetişkinlerde nadiren fatal sonuçlara yol açar. 1 ve 2 yaş aralığındaki çocuklarda 1 ila 2 gram demir ölümcül olabilir.

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 hemosiderosis görülür. Demir birikimine bağlı karaciğer sirozu, pankreatik fibrozis gelişebilir.

Tedavi

Demir

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 i.m. 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 ($> 142 \mu\text{mol/l}$) 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 tuzları 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. Uzun süre ve yüksek dozda kullanımda bakır eksikliğine ve anemiye sebep olabilir. Bu durumda bakır eksikliğini gidermek için günde 4 mg bakır sülfat alınması ve anemi için de yavaş kan transfüzyonu gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Demir ile çeşitli kombinasyonlar

ATC Kodu: B03AE10

Demir, vücut için gerekli temel elementlerden biridir. Kanda hemoglobin oluşumu, oksijenin dokulara taşınması, oksidatif prosesin sürdürülmesi gibi önemli işlevler görür. Demir glukonat hamilelik gibi vücudun demir ihtiyacının arttığı hallerde ve demir eksikliği anemisinin tedavisinde kullanılan 2^+ değerli yüksek miktarda demir içeren bir tuzdur. 2^+ değerli demir tuzları, 3^+ değerli demir tuzlarına göre gastrointestinal sistemden 3 kat daha fazla absorbe edilir. Çinko karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında önemli rolleri gibi bulunan muhtelif dehidrogenaz, aldolaz, peptidaz fosfotaz, isomeraz, fosfolipaz enzimlerin yapısında bulunan metaldir. 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. Çinko DNA ve RNA, protein sentezi, insülin aktivasyonu, yaraların iyileşmesi, hücre bölünmesi, tad alma, sperm yapımı, bağışıklık gibi çok yönlü fonksiyonlara sahiptir.

Çinko, karbonik anhidraz, karboksipeptidaz A, alkol dehidrogenaz, alkalın fosfataz, RNA polimeraz gibi 2000' den fazla metalloenzimin fonksiyonlarını gerçekleştirebilmeleri için gereklidir. Çinko vücutta esas olarak DNA, RNA ve protein stabilizasyonunda kullanılır. Nükleik asitler, proteinler ve hücre membranlarının yapımı; ayrıca hücre büyüme ve bölünmesi, seksüel olgunlaşma ve üreme, yara iyileşmesi, vücut bağışıklığı, karanlığa adaptasyon ve gece görme, tat ve koku duyularının tam olması gibi fizyolojik fonksiyonların gerçekleşmesi için çinkoya ihtiyaç vardır. Çinkonun biyokimyasal fonksiyonları en çok çinko eksikliğinde belirgin hale gelmektedir. Eksiklikten en çok hızlı büyüyen dokular (yara granülasyonlarındaki bağ dokusu, sperm, embriyo, fetal hücreler) etkilenir.

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.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim ve biyoyararlanım:

Demir glukonatin farmakokinetiği 1.5-3 mg/kg aralığında lineerdir. 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.

Dağılım:

Demir % 90 oranında plazma proteinlerine ve hemoglobine bağlanır.

Çinko; kanda iyonik çinkonun % 2-8'i düşük molekül ağırlıklı serum proteinlerine bağlanır. Normal plazma konsantrasyonu 0.7 ile 1.5 µg/mL arasındadır. 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 mikrogram/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.

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 retikuloendotelial 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.

Eliminasyon:

Demirin fizyolojik bir atılım sistemi yoktur. Ancak cilt, saç, tırnak, feçes, süt, menstruasyon 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.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Geçerli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol
Sodyum benzoat
Fruktoz
Neohesperidin DC
Sodyum siklamat
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Sodyum asetat
Sitrik asit

Gliserin
Ahududu esansı
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

ANFEZİNC-G'nin 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.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ANFEZİNC-G, 100 mL pilfer-proof polipropilen kapak ve düşük dansiteli polietilen conta ile kapatılmış amber renkli cam şişede (Tip III) pazarlanmaktadır.

Her bir karton kutu; 1 adet 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.

7. RUHSAT SAHİBİ

BERAT BERAN İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Ataşehir/İstanbul
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@beratberan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

244/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.08.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.../.../...