

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOTYLEM, 60 mg + 0,4 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera:

Żelazo (w postaci hydratu glukonianu żelaza(II)).....60,000 mg
Kwas foliowy (w postaci hydratu kwasu foliowego).....0,400 mg

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 158 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Perłoworóżowa, okrągła tabletki powlekana o średnicy 12 mm i grubości 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka i leczenie niedoboru żelaza w okresach zwiększonego zapotrzebowania na kwas foliowy w czasie ciąży, porodu i karmienia piersią.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 tabletki na dobę (60 mg żelaza i 0,4 mg kwasu foliowego).

Czas trwania leczenia

W przypadku leczenia profilaktycznego kobiety w ciąży powinny przyjmować lek przez 6 miesięcy lub, jeśli nie można przeprowadzić 6-miesięcznego leczenia w czasie ciąży, kontynuować profilaktykę w okresie poporodowym (od 6 do 12 tygodni po porodzie).

W przypadku niedoboru żelaza czas stosowania powinien być wystarczająco długi, aby uzupełnić zapasy żelaza (żelazo w surowicy, receptor transferyny w surowicy i współczynnik wysycenia transferyny żelazem).

Po 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia należy sprawdzić stężenie hemoglobiny i ferrytyny w surowicy. Konieczność dalszego monitorowania zależy od uznania lekarza. U kobiet w ciąży badania te należy powtórzyć przynajmniej raz w drugim tryestrze ciąży.

Dzieci i młodzież

Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży, gdyż wskazany jest wyłącznie u kobiet w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią.

Osoby w podeszłym wieku

Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u osób w podeszłym wieku, gdyż wskazany jest wyłącznie u kobiet w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek na ogół nie jest konieczna modyfikacja dawkowania (patrz punkt 4.4). Niemniej jednak w przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek żelazo należy podawać dożylnie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby na ogół nie jest konieczna modyfikacja dawkowania (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podawanie doustne.

Tabletek nie należy ssać, żuć ani trzymać w ustach, lecz połknąć w całości, popijając szklanką wody (patrz punkt 4.4). Należy je przyjmować przed posiłkiem lub podczas posiłku, w zależności od tolerancji przewodu pokarmowego, biorąc pod uwagę możliwe interakcje z niektórymi pokarmami (patrz punkt 4.5).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadmiar żelaza, taki jak hemosyderoza lub hemochromatoza, niedokrwistość z normalnym lub podwyższonym stężeniem żelaza w surowicy krwi, taka jak talasemia, niedokrwistość oporna na leczenie, niedokrwistość aplastyczna.

Niedokrwistości z przyczyn innych niż niedobór żelaza (takie jak niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość megaloblastyczna z niedoboru witaminy B12).

Powtarzające się lub przewlekłe transfuzje krwi.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Suplementacja żelaza nie ma wpływu na nieprawidłowo niskie stężenie żelaza we krwi związane z zespołami zapalnymi.

Suplementację żelaza należy w miarę możliwości łączyć z leczeniem przyczyny podstawowej.

U pacjentów z istniejącymi chorobami przewodu pokarmowego, takimi jak przewlekłe choroby zapalne jelit, zwężenia jelit, uchyłki, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzody żołądka i jelit, należy zachować ostrożność podczas leczenia produktem leczniczym TOTYLEM.

Metabolizm kwasu foliowego i metabolizm witaminy B₁₂ są ściśle ze sobą powiązane, co skutkuje tym, że niedobór którejkolwiek z tych witamin prowadzi do niedokrwistości megaloblastycznej i/lub nakładających się objawów neurologicznych. Podawanie kwasu foliowego w warunkach niedoboru witaminy B₁₂ nie zapobiega pojawieniu się objawów klinicznych i może prowadzić zarówno do nawrotu neurologicznego, jak i późniejszego nawrotu hematologicznego. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym TOTYLEM należy wykluczyć niedobór witaminy B12.

U pacjentów z klinicznie istotnym niedoborem kwasu foliowego konieczny jest preparat o wyższej zawartości kwasu foliowego.

Pacjenci z zaburzeniami połykania mogą być narażeni na ryzyko wystąpienia owrzodzeń gardła, uszkodzenia ścian przełyku przełyku.

Aspiracja tabletek żelaza może powodować martwicę błony śluzowej oskrzeli, co może prowadzić do kaszlu, krwioplucia, zwężenia oskrzeli i (lub) zakażenia płuc (nawet jeśli do aspiracji doszło na kilka dni lub miesięcy przed wystąpieniem tych objawów). Pacjenci, którzy mają trudności z połykaniem, powinni otrzymywać żelazo w postaci tabletek wyłącznie po starannej ocenie ryzyka aspiracji u konkretnego pacjenta. Należy rozważyć alternatywne preparaty. Pacjenci powinni zwrócić się o pomoc lekarską w przypadku podejrzenia aspiracji (patrz punkt 4.8).

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy jest zasadniczo „wolny od sodu”. Ze względu na ryzyko przebarwienia zębów i owrzodzeń jamy ustnej, gardła i przełyku, tabletek nie należy ssać, żuć ani trzymać w jamie ustnej, lecz połykać w całości, popijając dużą szklanką wody.

Ten lek może zmienić kolor stolca (na czarny), bez konsekwencji klinicznych.

Według danych opublikowanych w piśmiennictwie błona śluzowa żołądka i przewodu pokarmowego pacjentów otrzymujących leki zawierające żelazo może być zabarwiona, co może zakłócać przebieg operacji przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tym z alkoholową chorobą wątroby, niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby i wirusowym zapaleniem wątroby, należy zachować ostrożność podczas leczenia produktem leczniczym TOTYLEM.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może wystąpić zwiększone zapotrzebowanie na żelazo. U pacjentów z ciężką i przewlekłą chorobą nerek, którzy wymagają podawania erytropoetyny, należy zachować ostrożność podczas leczenia, a żelazo powinno być podawane dożylnie, z uwagi na to, że żelazo podawane doustnie jest słabo wchłaniane u pacjentów z mocznicą (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne przyjmowanie dużych ilości herbaty lub kawy hamuje wchłanianie żelaza (patrz punkt 4.5). Przypadkowe spożycie dużych ilości może prowadzić do ciężkiego zatrucia, zwłaszcza u małych dzieci (patrz punkt 4.9).

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy TOTYLEM

Połączenia niewskazane

Żelazo (w postaci soli) (podawane we wstrzyknięciu)

Omdlenie, a nawet wstrząs związany z szybkim uwalnianiem żelaza z jego postaci złożonej oraz wysyceniem transferyny żelazem.

Połączenia wymagające specjalnych środków ostrożności dotyczących stosowania

Wapń

Zmniejszone wchłanianie soli żelaza z przewodu pokarmowego.

Sole żelaza należy przyjmować między posiłkami i nie jednocześnie z wapniem.

Kolestyramina

Zmniejszone wchłanianie soli żelaza z przewodu pokarmowego.

Sole żelaza należy podawać 1 do 2 godzin przed lub 4 godziny po przyjęciu kolestyraminy.

Leki zobojętniające sok żołądkowy (zawierające sole glinu, wapnia, magnezu) inhibitory pompy protonowej i środki adsorbujące

Zmniejszone wchłanianie soli żelaza z przewodu pokarmowego.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i leków zobojętniających sok żołądkowy oraz adsorbentami, wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Trientyna

Zmniejszone wchłanianie soli żelaza z przewodu pokarmowego.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i trientyny wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Produkty żywieniowe

Kwasy fitynowe (produkty pełnoziarniste), warzywa, polifenole (herbata, kawa, czerwone wino), wapń (mleko, produkty mleczne) oraz niektóre białka (jaja) istotnie osłabiają wchłanianie żelaza.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i tych pokarmów wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Połączenia, na które należy zwrócić uwagę

Antagoniści kwasu foliowego

Antagoniści kwasu foliowego, tacy jak metotreksat lub sulfasalazyna, mogą osłabić działanie kwasu foliowego ze względu na ich właściwości antagonistyczne.

Chloramfenikol

Jednoczesne podawanie chloramfenikolu i kwasu foliowego może zaburzać odpowiedź hematopoetyczną na kwas foliowy.

5-fluorouracyl i inne doustne fluoropirymidyny

Zarówno cytostatyczne, jak i niepożądane działania 5-fluorouracylu i innych doustnych fluoropirymidyn mogą ulec nasileniu podczas jednoczesnego podawania wysokich dawek kwasu foliowego.

Produkt Leczniczy TOTYLEM a inne produkty lecznicze.

Połączenia wymagające specjalnych środków ostrożności dotyczących stosowania

Bisfosfoniany (podawane doustnie)

Zmniejszone wchłanianie bisfosfonianów z przewodu pokarmowego.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i bisfosfonianów (co najmniej 30 minut do ponad 2 godzin, o ile jest to możliwe, w zależności od bisfosfonianu).

Tetracykliny (podawane doustnie)

Zmniejszone wchłanianie antybiotyków z grupy cyklin z przewodu pokarmowego (tworzenie się kompleksów).

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i antybiotyków z grupy cyklin wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Entakapon

Zmniejszone wchłanianie entakaponu i żelaza z przewodu pokarmowego z powodu chelatowania żelaza przez entakapon.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i entakaponu wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Fluorochinolony, hormony tarczycy, karbidopa, lewodopa, metylodopa, penicylamina, stront, cynk

Zmniejszone wchłanianie tych substancji z przewodu pokarmowego.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i tych substancji wynoszący co najmniej 2 godziny (o ile jest to możliwe).

Inhibitory integrazy HIV

Zmniejszone wchłanianie z przewodu pokarmowego inhibitorów integrazy HIV w przypadku jednoczesnego stosowania na czczo.

Należy zachować odstęp pomiędzy przyjmowaniem soli żelaza i inhibitorów integrazy HIV (wynoszący co najmniej 2 godziny, o ile jest to możliwe) lub przyjąć je razem z pożywieniem

Fenobarbital, prymidon, fenytoina, fosfenytoina, karbamazepina, fenetyryd

Stężenia tych leków przeciwdrgawkowych w osoczu zmniejszają się w związku z zwiększeniem ich metabolizmu, którego jednym z kofaktorów jest kwas foliowy.

Podczas suplementacji kwasu foliowego i po jego odstawieniu wymagane jest monitorowanie stanu zdrowia, kontrola stężenia leku przeciwpadaczkowego w osoczu i ewentualne dostosowanie dawki.

Połączenia, na które należy zwrócić uwagę

Kwas acetohydroksamowy

Zmniejszone wchłanianie z przewodu pokarmowego tych dwóch produktów leczniczych, na skutek chelatacji żelaza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 uzyskanych wyników) wskazuje na brak wad rozwojowych i toksyczności dla płodu/norowodka. Produkt leczniczy TOTYLEM może być stosowany w czasie ciąży, jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

Karmienie piersią

Żelazo i kwas foliowy przenikają do mleka kobiecego, ale przy dawkach terapeutycznych produktu TOTYLEM nie należy spodziewać się wpływu leku na noworodki/niemowlęta karmione piersią. Produkt leczniczy TOTYLEM można stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak wystarczających danych dotyczących wpływu glukonianu żelaza(II) i kwasu foliowego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badania produktu TOTYLEM w zakresie oceny wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt leczniczy TOTYLEM nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane sklasyfikowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i wymieniono poniżej jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zwężenie oskrzeli, martwica płuc (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia, biegunka, wzdęcia, bóle brzucha, nudności, zgaga, wymioty, czarne stolce (zwykle zabarwienie).	Przebarwienia zębów*, podrażnienie przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, rzekoma melanoza przewodu pokarmowego**, owrzodzenie jamy ustnej, owrzodzenie gardła***, zmiany w przełyku.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy, alergiczne zapalenie skóry.

* Brązowe lub czarne plamy na zębach ustępują po przerwaniu leczenia.

** Według danych opublikowanych w piśmiennictwie błona śluzowa żołądka i przewodu pokarmowego pacjentów otrzymujących leki zawierające żelazo może być zabarwiona, co może zakłócać przebieg operacji przewodu pokarmowego.

*** Pacjenci z zaburzeniami połykania mogą być również narażeni na ryzyko wystąpienia zmian w przełyku lub martwicy oskrzeli, w przypadku aspiracji.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki przedawkowania soli żelaza, zwłaszcza u małych dzieci, w wyniku przypadkowego połknięcia. Przyjęcie doustnie dawki żelaza elementarnego w ilości 20 mg lub większej na kg masy ciała, może prowadzić do objawów zatrucia. Spożycie powyżej 60 mg/kg może spowodować ciężką toksyczność. Równowartość 200 do 250 mg żelaza elementarnego/kg jest uważana za potencjalnie śmiertelną.

Ostre zatrucie żelazem może wystąpić w pięciu fazach:

- W pierwszej fazie (od 0,5 do 6 godzin) pacjent wykazuje głównie objawy ze strony żołądka i jelit, w tym ból brzucha, wymioty, biegunkę, krwawe wymioty i hematochezję. Pacjenci z jedynie łagodnym lub umiarkowanym zatruciem na ogół nie wychodzą poza tę pierwszą fazę.
- Druga faza (od 6 do 24 godzin), która nie zawsze jest obserwowana, stanowi pozorną fazę powrotu do zdrowia, ponieważ objawy ze strony żołądka i jelit pacjenta mogą ustąpić pomimo wchłaniania toksycznych ilości żelaza.
- Trzecia faza (od 6 do 72 godzin) charakteryzuje się nawrotem objawów ze strony żołądka i jelit, wstrząsem i kwasicą metaboliczną. Na tym etapie obserwuje się również koagulopatię wywołaną przez żelazo, zaburzenia czynności wątroby, kardiomiopatię i niewydolność nerek.
- Czwarta faza (od 12 do 96 godzin) charakteryzuje się podwyższeniem poziomu aminotransferaz i możliwą progresją do niewydolności wątroby.
- Piąta faza (od 2 do 8 tygodni) przedstawia następstwa gojenia się uszkodzonej błony śluzowej przewodu pokarmowego, w tym bliznowacenie i niedrożność odźwiernika lub bliższej części jelita.

Progresja między fazami może być bardzo szybka i nie każdy pacjent przechodzi przez każdą z faz.

Należy jak najszybciej wdrożyć leczenie polegające na płukaniu żołądka 1% roztworem wodorowęglanu sodu. W zależności od stężenia żelaza w surowicy może być zalecane zastosowanie środka chelatującego, z których najbardziej specyficznym jest deferoksamina.

Stwierdzono, że podawanie nadmiernych dawek kwasu foliowego powoduje zaburzenia psychiczne, żołądka i jelit i zaburzenia snu. Dawka kwasu foliowego zawarta w produkcie leczniczym TOTYLEM jest bardzo niska, dlatego ryzyko toksyczności związanej z przedawkowaniem jest bardzo małe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: PREPARATY PRZECIWANEMICZNE, kod ATC: B03AD05.

ZWIĄZANE Z ŻELAZEM:

Żelazo jest niezbędnym składnikiem mineralnym, który odgrywa kluczową rolę w wielu funkcjach fizjologicznych, takich jak transport tlenu, produkcja ATP, synteza DNA i transport elektronów.

Mechanizm działania

Żelazo jest centralnym atomem grup hemu osadzonych w hemoglobinie i jest również niezbędne do erytropoezy.

ZWIĄZANE Z KWASEM FOLIOWYM:

Mechanizm działania

Kwas foliowy (folian) pełni rolę koenzymu w przenoszeniu atomów węgla w biosyntezie nukleotydów purynowych i monofosforanu dezoksytymidyny niezbędnych do syntezy DNA i RNA. Ogólnie, wzrost i namnażanie komórek wymaga znacznych ilości kwasu foliowego (folianów): dotyczy to tkanek układu nerwowego i erytrocytów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

ZWIĄZANE Z ŻELAZEM:

Wchłanianie

Wchłanianie żelaza jest aktywnym procesem zachodzącym głównie w dwunastnicy i proksymalnej części jelita czczego. Wchłanianie wzrasta, gdy zmniejszają się zapasy żelaza.

Na wchłanianie żelaza może mieć wpływ jednoczesne stosowanie niektórych pokarmów, napojów lub jednoczesne podawanie niektórych produktów leczniczych (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Dystrybucja

W organizmie żelazo jest magazynowane głównie w szpiku kostnym (erytroblastach) i erytrocytach. Żelazo jest magazynowane w postaci kompleksu ferrytyny w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym. W krwiobiegu żelazo jest transportowane przez transferynę, głównie do szpiku kostnego, gdzie jest włączane do hemoglobiny.

Metabolizm

Żelazo jest jonem metalu, nie jest metabolizowane w wątrobie.

Eliminacja

Średnie wydalanie żelaza u osób zdrowych szacuje się na około 1 mg/dobę.

Główne drogi eliminacji to przewód pokarmowy (zrzucanie enterocytów, degradacja hemu w wyniku wynaczynienia erytrocytów), układ moczowo-płciowy i skóra.

ZWIĄZANE Z KWASEM FOLIOWYM:

Wchłanianie

Kwas foliowy (folian) jest szybko wchłaniany w przewodzie pokarmowym, głównie w proksymalnej części jelita cienkiego.

Dystrybucja

Kwas foliowy jest rozprowadzany po całym organizmie. Głównym miejscem magazynowania kwasu foliowego jest wątroba. Foliiany przenikają do mleka matki.

Metabolizm

Foliiany przekształcają się w aktywną formę metaboliczną, 5-metylotetrahydrofolian (5-MTHF) w osoczu i wątrobie. Metabolity kwasu foliowego podlegają krążeniu jelitowo-wątrobowemu.

Eliminacja

Metabolity kwasu foliowego są wydalone z moczem, a nadmiar kwasu foliowego jest wydalany w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Różne badania genotoksyczności (testy mikrojądrowe, analiza aberracji chromosomowych) wykazały, że kwas foliowy nie ma specyficznego działania genotoksycznego.

Ogólne wnioski z badań genotoksyczności przeprowadzonych na solach żelaza wykazały, że sole te mogą być cytotoksyczne i mogą indukować apoptozę w komórkach proliferacyjnych w wysokich stężeniach (test Ames), ale nie mają specyficznego działania genotoksycznego (test mikrojądrowy).

Według różnych badań rakotwórczości przeprowadzonych na myszach i szczurach, sole żelaza nie wykazały działania rakotwórczego.

Kwas foliowy ma podwójny wpływ na nowotwory: dowody wskazują, że obfite spożycie produktów spożywczych bogatych w kwas foliowy zapewnia ochronę przed rozwojem raka jelita grubego, a być może także niektórych innych powszechnie występujących nowotworów; a niektóre obserwacje uzyskane w badaniach na zwierzętach pokazują, że nadmierne spożycie kwasu foliowego przez osobniki, u których występują ogniska nowotworowe, może zamiast tego powodować paradoksalne stymulowanie powstawania nowotworów: efekt ten zaobserwowano tylko przy ekspozycji uważanej za wystarczająco przekraczającą maksymalną ekspozycję u ludzi, co wskazuje na niewielką przydatność do użytku klinicznego.

Wreszcie, nie są dostępne wystarczające dane pochodzące z badań na zwierzętach dotyczące wpływu substancji czynnych glukonianu żelaza i kwasu foliowego na reprodukcję. Zgłoszono, że rozpuszczalne sole żelaza nie działają szkodliwie na rozrodczość (NOAEL 500 mg/kg/dobę dla soli dichlorkowej), nie są toksyczne dla matek i nie są embriotoksyczne ani teratogenne w dawce do 200 mg/kg/dobę dla soli siarczanowej (NOAEL 500 mg/kg/dobę dla soli dichlorkowej).

Kwas foliowy był dobrze tolerowany w dawce dwudziestokrotnie wyższej od poziomu uznawanego za odpowiedni dla ciężarnych szczurów (2 mg kwasu foliowego/kg diety) i odpowiadającej dawce około 40-krotnie wyższej niż dawka terapeutyczna u człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Kwas askorbowy
Hypromeloza
Kroscarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana

Powłoka:

Hypromeloza
Kwas stearynowy
Celuloza mikrokryształiczna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Koszenila (E 120)
Krzemian glinowo-potasowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu dla zapewnienia ochrony przed światłem. Ten lek nie wymaga specjalnych temperatur przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 tabletek w blistrach (PVC/PE/PVDC/Aluminium) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22 AVENUE ARISTIDE BRIAND
94110 ARCUEIL
FRANCJA

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

28104

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 Listopad 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15 Listopad 2024

11. DOZYMETRIA

Nie dotyczy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Nie dotyczy.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (www.urpl.gov.pl)