

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fercelan 202,8 mg/0,8 mg/100 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 202,8 mg dzelzs II fumarāta (*Ferrosi fumaras*) (atbilst 66,7 mg dzelzs), 0,8 mg folskābes (*Acidum folicum*) un 100 mg askorbīnskābes (*Acidum ascorbicum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra kapsula satur 49,52 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula

Rozā cietās kapsulas ar 4 sarkanīgi brūnām minitablētēm, 1 dzeltenu minitablētu un 3 baltām minitablētēm. Kapsulas garums ir apm. 21,4 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1 Terapeitiskās indikācijas**

Dzelzs deficīta ārstēšanai ar pierādītu folskābes deficītu, īpaši vienu mēnesi pirms plānotas bērna ieņemšanas un līdz 3. grūtniecības mēnesim.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Pa vienai kapsulai vienu reizi dienā.

Lietošanas veids

Kapsulas lieto iekšķīgi, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma pirms brokastīm vai kādas citas ēdienreizes.

Ja novēro blakusparādības, Fercelan var lietot kopā ar ēdienreizi.

Terapijas ilgums atkarīgs no dzelzs deficīta smaguma pakāpes.

Pediatriskā populācija

Fercelan nav paredzēts lietot bērniem.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Slimības ko pavada dzelzs uzkrāšanās organismā: hemohromatoze, hemosideroze.
- Dzelzs metabolisma traucējumi.
- Anēmija, kuru nenosaka dzelzs un folskābes deficīts.
- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vairumā gadījumu dzelzs deficīta anēmijas ārstēšana dod labus rezultātus. Tomēr, ir ļoti svarīgi noskaidrot dzelzs deficīta anēmijas cēloni.

Dzelzs terapija jāturpina pēc tam, kad hemoglobīna līmenis ir normalizējies (anēmija ir definēta kā hemoglobīna līmenis zemāks nekā 11 g/dl grūtniecības periodā un zemāks nekā 12 g/dl sievietēm, kurām nav iestājusies grūtniecība), lai papildinātu dzelzs krājumus (parasti 4-12 nedēļas).

Dzelzs var izraisīt fekāliju melnu krāsojumu. Tomēr izkārnījumos nosakot slēptu asiņu klātbūtni, var būt viltus pozitīvs rezultāts. Pirms šādu analīžu veikšanas uz dažām dienām jāpārtrauc Fercelan lietošana.

Folijskābes un vitamīna B₁₂ vielmaiņa ir cieši saistīta, tādēļ gan viena, gan otra vitamīna nepietiekamība izraisa identisku megaloblastisko anēmiju. Folātu nepietiekamības neiroloģiskās izpausmes pārklājas ar vitamīna B₁₂ nepietiekamības izpausmēm un ietver kognitīvus traucējumus, demenci, depresiju un, retāk, perifēro neiropātiju un subakūtu muguras smadzeņu kombinēto deģenerāciju. Nepareiza folijskābes lietošana vitamīna B₁₂ deficīta klātbūtnē var izraisīt gan neiroloģisku, gan vēlāku hematoloģisku recidīvu.

Tā kā askorbīnskābe ietekmē akmeņu veidošanos, pacientiem ar nefrolitiāzi vai urolitiāzi jāievēro piesardzība, lietojot Fercelan.

Pacientiem ar smagu vai terminālu nieru mazspēju (dialīzes pacientiem) askorbīnskābes dienas deva nedrīkst pārsniegt 50-100 mg, ņemot vērā hiperoksalēmijas un oksalāta kristalizācijas risku nierēs.

Askorbīnskābe, spēcīgs reducējošais līdzeklis, ietekmē laboratorijas testu rezultātus, iesaistoties oksidēšanas un reducēšanas reakcijās. No plazmas, fekāliju vai urīna paraugiem var tikt iegūti nepatiesi paaugstināti vai kļūdaini negatīvi testa rezultāti atkarībā no tādiem faktoriem kā askorbīnskābes deva un izmantotā specifiskā metode.

Zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, galaktozes nepanesību, galaktozēmiju vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nevajadzētu lietot šīs zāles.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga Fercelan sekojošu vielu lietošana ietekmē terapeitisko efektivitāti.

Mijiedarbība ar	Iespējamā ietekme
<i>Acetohidroksamīnskābe</i>	Samazināta acetohidroksamskābes (helāta) un dzelzs uzsūkšanās
<i>Acetilsalicilskābe, salicilāti, NSPL, oksifenbutazons, fenilbutazons</i>	Paaugstināts gremošanas trakta kairinājums
<i>Antacīdi (alumīnija, kalcija sāļi), kalcija un magnija preparāti, magnija hidroksīda karbonāts, magnija karbonāts, kofeīns (kafija un tēja), piens un piena produkti, nātrijs hidroģēnkarbonāts, uzturvielas (vielas, kas satur fitātus, oksalātus un fosfātus), anjonīti, polistirolsulfonāts</i>	Pzemināts dzelzs līmenis plazmā
<i>Antikonvulsanti (piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, primidons, valproiskābe)</i>	Palielinot folijskābes devu, var pieaugt aknu mikrosomālo enzīmu aktivitāte un līdz ar to arī antikonvulsantu klīrenss
<i>Prettuberkulozes līdzekļi, alkohols, glikarpidāze</i>	Pazemināts folātu līmenis plazmā
<i>Auranofīns</i>	Samazināta auranofīna iedarbība
<i>Bifosfonāti</i>	Pazemināts bisfosfonātu līmenis plazmā
<i>Cefidīnīrs</i>	Samazināta cefidīnīra uzsūkšanās

Mijiedarbība ar	Iespējamā ietekme
<i>Hloramfenikols</i>	Samazināta folātu iedarbība, nepieciešams izvairīties no kombinācijas
<i>Cimetidīns</i>	Pazemināts dzelzs līmenis plazmā
<i>Dapsons</i>	Pazemināts dzelzs līmenis plazmā sakarā ar samazinātu uzsūkšanos (helāts)
<i>Entakapons</i>	Pazemināts entakapona (helāts) un dzelzs līmenis plazmā
<i>Folijskābes antagonisti (piemēram, metotreksāts, pirimetamīns, triamterēns, trimetoprimis, sulfonamīdi)</i>	Pazemināts folātu līmenis plazmā
<i>Fluorouracils vai perorāli lietojami fluoropirimidīni (piem., kapecitabīns)</i>	Lietojot lielas folskābes devas, var pastiprināties fluorouracila vai perorālo fluoropirimidīnu (cito)toksicitāte un tādējādi palielināties to iedarbība. Tas var izpausties kā smaga caureja.
<i>Levodopa, metildopa</i>	Samazināta levodopas un metildopas iedarbība samazinātas plazmas koncentrācijas dēļ
<i>Lipoīnskābe</i>	Ja lipoīnskābe tiek lietota iekšķīgi (helāts), jāizvairās no kombinācijas ar dzelzi
<i>Mikofenolāta mofetils</i>	Pazemināts mikofenolāta mofetila līmenis plazmā
<i>Omeprazols</i>	Ietekmēta uzturā izmantotās askorbīnskābes biopieejamība
<i>Pankreatīns un analogi</i>	Pazemināts folātu līmenis plazmā
<i>Penicilamīns</i>	Pazemināts penicilamīna (helāts) un dzelzs līmenis plazmā
<i>Primidons</i>	Pazemināts folātu līmenis plazmā
<i>Hinoloni (piemēram, ciprofloksacīns, levofloksacīns, moksifloksacīns, ofloksacīns, pipemīdīnskābe)</i>	Dzelzs sāļi ietekmē hinolonu uzsūkšanos
<i>Sulfasalazīns</i>	Savstarpēja iedarbības samazināšanās un samazināta uzsūkšanās (helāts)
<i>Tanīna proteīns</i>	Samazināta dzelzs iedarbība
<i>Tetraciklīns</i>	Pazemināts tetraciklīna un dzelzs līmenis plazmā
<i>Tireoīdie hormone, tiroksīns</i>	Pazemināts tireoīdo hormonu un tiroksīna līmenis plazmā
<i>Tilaktāze (Aspergillus oryzae)</i>	Samazināta tilaktāzes iedarbība
<i>Tiopronīns, dimērkaprols</i>	Samazināta dzelzs iedarbība, nepieciešams izvairīties no kombinācijas (helāts); kopā ar dzelzs dimerkaprolu var veidot toksiskus kompleksus
<i>Tohoferols</i>	Samazināta tohoferola iedarbība
<i>Trientīns (helātu līdzeklis)</i>	Samazināta dzelzs absorbcija, iespējams, tas veido helātu ar dzelzi zarnās. Ieteicams lietot ar intervālu ne īsāku kā 2 stundas.
<i>Cinka sāļi</i>	Samazināta dzelzs uzsūkšanās

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Fercelan ir piemērots lietošanai grūtniecības periodā.

Grūtniecēm folāta ikdienas lietošana kopā ar dzelzi ir labvēlīga, jo anēmiju grūtniecības periodā parasti izraisa abu barības vielu nepietiekamība.

Folijskābes nepietiekamība, visbiežākais megaloblastiskās anēmijas cēlonis grūtniecības periodā, ir saistīta ar atvērtas nervu caurulītes defektiem un citiem sarežģījumiem.

Barošana ar krūti

Dzelzs, folskābe un askorbīnskābe izdalās mātes pienā. Tas jāņem vērā, ja zīdains saņem papildus pārtikas piedevas.

Fertilitāte

Nav datu par Fercelan ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fercelan neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Dzelzi saturošu piedevu blakusparādības, piemēram, dedzināšana, slikta dūša, diskomforta sajūta vēderā, aizcietējums un caureja, ir atkarīgas no devas. Blakusparādības var attīstīties jau pirmajās terapijas dienās, un pēc tam tās var mazināties.

Saņemti spontāni ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām, lietojot folijskābi.

Ziņots, ka lielas askorbīnskābes devas izraisa caureju un citus kuņģa-zarnu trakta traucējumus. Ir arī konstatēts, ka lielas devas var izraisīt hiperoksalūriju un kalcija oksalāta akmeņu veidošanos nierēs (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā, kas attiecas uz zāļu aktīvo vielu

	Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)	
	Iekšķīgi lietots dzelzs fumarāts	Iekšķīgi lietota folijskābe
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilakse	paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiska reakcija
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	hemosideroze / hemohromatoze (dzelzs pārmērīgas lietošanas gadījumā)	
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	kuņģa-zarnu trakta kairinājums un sāpes vēderā ar sliktu dūšu un vemšanu, caureja, aizcietējums, melna fekāliju krāsa, grēmas	
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi, nieze, nātrene, eritēma, tūska, fotosensitivitāte	paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi, nieze, nātrene

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9 Pārdozēšana

Akūta dzelzs toksicitāte attīstās pēc lielu dzelzs sāļu daudzumu uzņemšanas. Tas var izraisīt smagu nekrotizējošu gastrītu ar vemšanu, asiņošanu un caureju, kam seko asinsrites kolapss. Akūtas dzelzs saindēšanās gadījumā var attīstīties palielināta kapilāru caurlaidība, samazināts plazmas tilpums, palielināta sirds izviede un pēkšņs kardiovaskulārs kolapss.

Hroniska dzelzs toksicitāte vai dzelzs pārslodze gandrīz vienmēr ir saistīta ar cēloņiem, kas nav dzelzs sāļu uzņemšana, visbiežāk to novēro atkārtotu asins pārlišanu gadījumā, lai ārstētu hemolītisko anēmiju, jo īpaši talasēmiju.

Akūtas un hroniskas dzelzs toksicitātes ārstēšana ietver dzelzs helātu lietošanu. Parasti izmantojamais līdzeklis ir deferoksamīns, kas veido kompleksu ar dzelzi. Šis komplekss izdalās ar urīnu. Papildinformāciju par devām un lietošanas veidu skatīt deferoksamīna zāļu aprakstā.

Iekšķīgi lietota folijskābe parasti nav toksiska. Pat pie devām līdz 15 mg dienā nav saņemti pamatoti ziņojumi par blakusparādībām.

Lielas vienreiz iekšķīgi lietotas askorbīnskābes devas, kas pārsniedz pieļaujamo augšējo 2000 mg devu, var izraisīt osmotisku caureju un citus kuņģa-zarnu trakta traucējumus, hemolīzi pacientiem ar G6PD deficītu, hiperoksalūriju, kalcija oksalāta akmeņu veidošanos nierēs.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antianēmisks līdzeklis, dzelzs savienojumu citas kombinācijas.

ATĶ kods: B03AE10

Fercelan satur aktīvās vielas dzelzs fumarātu, folijskābi un askorbīnskābi mini-tabletēs.

Dzelzs fumarāta mini-tabletes ir ilgstošas darbības zāļu forma, lai novērstu augstu vietējo dzelzs koncentrāciju, kas var kairināt gļotādu.

Šīs zāles ir piemērotas normāla dzelzs un folijskābes līmeņa atjaunošanai asinīs grūtniecības periodā, sevišķi vienu mēnesi pirms ieņemšanas un līdz trešajam grūtniecības mēnesim. Tādējādi tās novērš komplikācijas, piemēram, anēmiju, abortu, asiņošanas, priekšlaicīgas dzemdības un garīgās attīstības traucējumus bērnam, kas var attīstīties dzelzs un folijskābes deficīta dēļ.

Lai novērstu iedzimtu anomāliju attīstību, tostarp nervu caurulītes defektus, ieteicams papildināt folijskābes krājumus. Nervu caurulītes defekti attīstās pirmajās nedēļās pēc ieņemšanas, laikā, kad grūtniecība vēl nav diagnosticējama, tādēļ folijskābes krājumu papildināšana laikā, kad tiek plānota grūtniecība, ir būtiska.

Askorbīnskābe daļēji var veicināt dzelzs uzsūkšanos, veidojot šķīstošos dzelzs-askorbāta helātus un daļēji pārvēršot trīsvērtīgo dzelzi (Fe^{3+}) labāk šķīstošās dzelzs formās (Fe^{2+}). Nav pierādīta pastiprināta dzelzs uzsūkšanās, ko izraisa askorbīnskābe Fercelan sastāvā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

- Absorbētā dzelzs daudzums svārstās no 5 līdz 35%.
- Folijskābe galvenokārt uzsūcas augšējā zarnu traktā (divpadsmitpirkstu zarnā, tukšajā zarnā).
- Askorbīnskābe salīdzinoši viegli uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta.

Izkliede

- Lielākā daļa absorbētās dzelzs saistās ar transferīnu un tiek transportēta uz kaulu smadzenēm, kur tā ir iekļauta hemoglobīna sastāvā; pārējā daļa tiek uzkrāta feritīna vai hemosiderīna formā, vai kā mioglobīns ar mazāku hēmu saturošo enzīmu daudzumu, vai arī tiek saistīta ar transferīnu plazmā.

- Absorbētais folāts tiek ātri transportēts uz audiem kā CH₃H₄PteGlu (5-metiltetrahidrofolāts). Kaut arī dažas plazmas olbaltumvielas saistās ar folātu atvasinājumiem, tiem ir lielāka afinitāte pret nemetilētiem analogiem.
- Pēc absorbcijas askorbīnskābe plaši izplatās organisma audos. Askorbīnskābes koncentrācija plazmā palielinās, palielinoties devai, līdz tiek sasniegts plato, lietojot aptuveni 90-150 mg devas dienā.

Biotransformācija un eliminācija

- Tikai ļoti mazs dzelzs daudzums izdalās, jo tā lielākā daļa pēc hemoglobīna molekulas sabrukšanas tiek izmantota atkārtoti. Šī dzelzs uzglabāšana organismā un pārmērīga dzelzs daudzuma izvadīšanas mehānisma trūkums ir dzelzs pārslodzes veidošanās iemesls pārmērīgas dzelzs terapijas vai atkārtotu asins pārliešanu gadījumā.
- Aknas aktīvi samazina un metilē folijskābi un dihidrofolātu vai tetrahidrofolātu, un pēc tam transportē CH₃H₄PteGlu žultī, lai veiktu reabsorbciju zarnās un pēc tam nogādātu audos. Folātu metabolīti tiek izvadīti ar urīnu.
- Askorbīnskābe tiek atgriezeniski oksidēta līdz dehidroaskorbīnskābei; daļa tiek metabolizēta kā askorbāta-2-sulfāts, kas ir neaktīvs, un skābeņskābe. Askorbīnskābe un tās metabolīti izdalās ar urīnu.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Pamatojoties uz tradicionālajiem par farmakoloģiskās drošuma, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes, iespējamās kancerogenitātes, toksiskās ietekmes uz reproduktivitāti un attīstību pētījumiem, preklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
 Poliakrilāta 30% dispersija
 Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
 Magnija stearāts
 Mikrokristāliskā celuloze
 Stearīnskābe
 Eritrozīns (E 127)
 Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)
 Melnais dzelzs oksīds (E 172)
 Titāna dioksīds (E 171)
 Želatīns

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 un 100 kapsulu PVH/ Al blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

G. L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austrija.

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

17-0196

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2017. gada 25. augustā

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 18. augustā.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2024