

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tardyferon Fol 80 mg + 0,350 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține fier elementar 80 mg sub formă de sulfat feros uscat 247,250 mg și acid folic 0,350 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: nici unul.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită rotunde, de culoare roz – pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Deficit latent de fier sau deficit de fier asociat cu deficit de acid folic (de exemplu, în timpul sarcinii).

Tardyferon Fol este indicat femeilor gravide.

Tardyferon Fol este indicat adolescenților cu vârsta cuprinsă între 12 și 16-18 ani și adulților.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tardyferon Fol este indicat femeilor gravide.

Tardyferon Fol este indicat adolescenților cu vârsta cuprinsă între 12 și 16-18 ani și adulților.

Anemie feriprivă ușoară și deficit latent de fier: doza recomandată este de un comprimat cu eliberare prelungită Tardyferon Fol o dată pe zi dimineața.

Anemii feriprive severe: doza recomandată este de un comprimat cu eliberare prelungită Tardyferon Fol de 2 ori pe zi dimineața și seara. După 3 săptămâni, doza poate fi scăzută la un comprimat cu eliberare prelungită pe zi.

Mod de administrare

Comprimatele se înghit întregi cu apă și nu trebuie supte, mestecate sau ținute în gură.

Comprimatele trebuie luate înainte de masă sau în timpul meselor (cu excepția alimentelor menționate în secțiunea 4.5), în funcție de toleranța gastrointestinală.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie suficientă pentru a corecta anemia și pentru a reface depozitele de fier la adulți. Anemia prin deficit de fier: 3 până la 6 luni în funcție de epuizarea rezervelor, prelungit dacă anemia nu este controlată.

Controlul eficacității este util numai după 3 luni de la începutul tratamentului; acesta trebuie să includă corectarea anemiei (Hb, MCV) și refacerea depozitelor de fier (feritină serică, receptorul transferinei serice și coeficientul de saturație a transferinei).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la sulfatul feros, acid folic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Hemocromatoză, în special anemia normo- sau hipersideremică, cum este talasemia, anemia refractară, anemia prin insuficiență medulară.

Anemie hemolitică fără origine feriprivă confirmată (și toate formele de anemie, în afară de anemia feriprivă), datorită riscului de hemocromatoză secundară.

Copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

Fierul este toxic în doze mari.

Hiposideremia asociată sindroamelor inflamatorii nu răspunde la tratamentul cu fier. Tratamentul cu fier trebuie asociat, pe cât posibil, cu tratamentul cauzei.

Aspirația comprimatelor cu sulfat de fier poate provoca necroza mucoasei bronșice, care poate duce la tuse, hemoptizie, bronhostenoză și / sau infecție pulmonară (chiar dacă aspirația s-a petrecut cu zile sau luni înainte de apariția acestor simptome). Pacienții vârstnici și pacienții care au dificultăți la înghițire trebuie tratați cu comprimate care conțin sulfat de fier numai după o evaluare atentă a riscului de aspirație al fiecărui pacient. Formulări alternative ar trebui luate în considerare. Pacienții trebuie să solicite asistență medicală în cazul suspiciunii de aspirație (vezi pct. 4.8).

Pe baza datelor din literatură, au fost raportate cazuri de melanoză gastrointestinală la pacienții vârstnici cu boală renală cronică, diabet și / sau hipertensiune arterială tratați cu mai multe medicamente pentru aceste boli și tratați pentru anemie asociată cu suplimentare cu fier (vezi pct. 4.8).

Precauții

Deoarece există riscul de apariție a ulcerărilor bucale și modificărilor de culoare ale smalțului dentar, comprimatele se înghit întregi cu apă și nu trebuie supte, mestecate sau ținute în gură.

Consumul de ceai în cantități mari inhibă absorbția fierului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

- Cu Fier (săruri) (administrare injectabilă)

Lipotimie sau chiar șoc, atribuit eliberării rapide a fierului din forma sa complexă și saturația transferinei.

Asocieri care necesită precauții speciale de utilizare

Tardyferon Fol nu trebuie prescris în asociere cu următoarele medicamente:

Bifosfonați:

Reducerea absorbției gastro-intestinale a bifosfonaților prin formarea de complecși slab absorbabili. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Cicline (administrare orală): tetraciline și derivați de tetraciclină. Reducerea absorbției gastro-intestinale atât a ciclinelor, cât și a fierului, datorită formării de complecși slab absorbabili. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Fluorochinolone:

Reducerea absorbției gastro-intestinale a fluorochinolonei datorită formării de complecși slab absorbabili. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Metildopa, Levodopa, Carbidopa:

Reducerea absorbției gastro-intestinale a derivaților dopa datorită formării de complecși slab absorbabili. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Penicilamina:

Reducerea absorbției gastro-intestinale a penicilaminei datorită formării de complecși slab absorbabili. Crește riscul de toxicitate al D-Penicilaminei când tratamentul cu sulfatul feros este oprit. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Hormoni tiroidieni/tiroxina

Reducerea absorbției gastro-intestinale a tiroxinei datorită formării de complecși slab absorbabili, ceea ce conduce la hipotiroxinemie. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Calciu, Zinc

Reducerea absorbției gastro-intestinale a sărurilor de fier de către calciu și zinc.

Reducerea absorbției gastro-intestinale a zincului de către sărurile de fier.

Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Antiacide: calciu, aluminiu, magneziu (trisilicat de magneziu). Reducerea absorbției gastro-intestinale a sărurilor de fier. Dacă ambele medicamente sunt administrate în asociere, se recomandă administrarea unuia dintre cele 2 medicamente la un interval de cel puțin 2 ore față de celălalt.

Colestiramina

Reducerea absorbției gastro-intestinale a sărurilor de fier. Fierul trebuie administrat cu 1 până la 2 ore înainte sau 4 până la 6 ore după administrarea colestiraminei.

Alte interacțiuni

Fosfații, acidul fitic (cereale integrale), polifenolii (ceai, cafea, vin roșu), calciul (lapte, produse lactate) și unele proteine (ouă) inhibă în mod semnificativ absorbția fierului. Se recomandă un interval de cel puțin două ore între administrarea sărurilor de fier și aceste alimente.

Datorită prezenței acidului folic, există alte combinații care necesită precauții speciale de utilizare.

Anticonvulsivante:

Anticonvulsivante (precum fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina, primidona) pot produce deficit de folat. Administrarea de acid folic împreună cu anticonvulsivante poate reduce concentrațiile serice de anticonvulsivant și eficacitatea lor pentru prevenirea crizelor. Monitorizarea clinică, controlul concentrațiilor plasmatiche și ajustarea, dacă este necesar, a dozei de medicament antiepileptic în timpul suplimentării cu acid folic și după întreruperea acestuia.

Antagoniștii acidului folic:

Antagoniștii acidului folic (precum metotrexatul sau sulfasalazina) pot scădea nivelurile serice de folat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Ferul

Sarcina

Nu există studii adecvate la gravide. Cu toate acestea, în contextul unui medicament bine-cunoscut, o cantitate mare de date bibliografice despre femeile gravide (mai mult de 1000 de sarcini expuse) sunt disponibile și nu indică nici malformații, nici toxicitate fetă sau neonatală. Mai mult decât atât, studiile pe animale nu au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În concluzie Tardyferon Fol poate fi administrat în timpul sarcinii dacă este clinic necesar.

Alăptarea

Sărurile de fier sunt excretate în laptele matern, dar la doze terapeutice nu se anticipează efecte asupra nou-născutului / sugarului. Acidul folic este excretat în laptele matern. Nu s-au evidențiat efecte ale acidului folic la nou-născuții alăptați / sugarii ale căror mame au fost tratate.

Tardyferon Fol poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animal nu au indicat niciun efect asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tardyferon Fol nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ale fierului:

Tabelul următor prezintă reacțiile adverse observate în șapte studii clinice care cuprind un total de 1051 pacienți, din care 649 au fost tratați cu Tardyferon, pentru care nu se poate exclude o relație cauzală în timpul experienței post-marketing sau în literatura de specialitate.

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate, reacție anafilactică
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Edem laringian	*Necroza pulmonară, *granulom pulmonar, *bronhostenoză, *ulcerație faringiană
Tulburări gastro-intestinale	Constipație, diaree, distensie abdominală, durere abdominală, melenă, greață	Alternanță diaree - constipație, dispepsie, vărsături, gastrită	**Decolorarea dinților și **ulcerații bucale, *leziuni esofagiene, *ulcerații esofagiene, melanoza gastrointestinală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit, erupție cutanată eritematoasă	Angioedem, urticarie, dermatită alergică

*La pacienți, în special la pacienții vârstnici și pacienții cu tulburări de deglutiție, poate exista, de asemenea, riscul de leziuni esofagiene (ulcerații esofagiene), ulcerații ale gâtului, granulom bronșic și / sau necroză care ar putea conduce la bronhostenoză în cazul aspirației comprimatelor cu sulfat de fier (vezi pct. 4.4).

** Decolorarea dinților și ulcerația bucală în contextul administrării incorecte, când comprimatele sunt mestecate, supte sau ținute în gură

Alte populații speciale:

Cazuri de melanoză gastrointestinală au fost raportate cu frecvență necunoscută în literatura de specialitate la pacienții vârstnici cu boală renală cronică, diabet și / sau hipertensiune arterială, tratați cu mai multe medicamente pentru aceste boli și tratați, pentru anemia asociată, cu suplimentare cu fier (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii și adulți, riscul de toxicitate cu fier începe cu o doză de fier elementar de 20 mg pe kg greutate corporală, dar este mai mare de la 60 mg fier elementar pe kg greutate corporală.

Simptome de intoxicare

O intoxicație clasică cu fier apare în cinci faze clinice: stadiul gastrointestinal (inclusiv semne de iritație gastrointestinală sau necroza mucoasei gastrointestinale, însoțită în majoritatea cazurilor de dureri abdominale, greață, vărsături, diaree), stadiul de stagnare, șocul și stadiul acidozei metabolice urmate de insuficiența hepatică și renală, stadiul hepatotoxicității și stadiul obstrucției intestinale.

Diagnosticul intoxicației acute cu fier se bazează pe simptome clinice, nivel crescut de fier în ser (aproximativ 2 până la 9 ore după expunere) și examinarea abdominală cu raze X (dacă s-au consumat comprimate cu fier).

Tratamentul toxicității acute a fierului

Tratamentul simptomatic:

Monitorizarea atentă a pacientului, întreținerea respirației și a circulației sângelui (echilibrul lichidelor și electroliților). Dacă este necesar, măsuri anti-șoc.

Decontaminarea gastrointestinală:

Radiografia abdominală poate fi realizată pentru a confirma prezența comprimatelor cu fier în tractul gastro-intestinal (stomac sau intestin subțire).

În cazul utilizării unei cantități mari de comprimate cu fier (dacă fierul a fost ingerat în exces de 20 mg / kg sau dacă este simptomatic) și numai dacă ingerarea a avut loc cu mai puțin de o oră înainte, este posibilă îndepărtarea unei părți din cantitatea de fier consumată prin decontaminare gastrointestinală care ar trebui făcută numai la spital:

- Inducerea vărsăturilor în cazul în care pacientul este conștient și cooperează.
- Folosirea laxativului cu macrogol sau irigarea intestinală integrală sunt de asemenea posibile (de exemplu, soluția de lavaj de polietilenglicol poate fi administrată în proporție de 15-40 ml / kg /

oră timp de 4-8 ore). Acestea sunt indicate atunci când nivelul fierului seric continuă să crească în pofida vărsăturilor eficiente.

Radiografiile abdominale post-lavaj ar trebui realizate pentru a căuta alte comprimate cu fier sau fragmente de comprimate cu fier.

Atenție: Decontaminările gastrointestinale sunt posibile, dar nu trebuie utilizate în mod obișnuit în tratamentul intoxicației cu fier.

Terapia de chelare a fierului:

În caz de intoxicație majoră, terapia de referință pentru intoxicația cu fier este deferoxamina intravenoasă. Pentru informații detaliate, consultați RCP-ul pentru deferoxamină. Dimercaprol este contraindicat în caz de intoxicație cu fier.

Notă: Cantitatea de acid folic conținută în produs nu conduce la risc de supradozaj cu acid folic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antianemice, preparate cu fer, fer în combinație cu acid folic; codul ATC: B03AD03.

Fierul:

Fierul este indispensabil pentru organism. Intră în structura hemoglobinei, proteină cu rol în transportul oxigenului, producția de ATP, sinteza ADN-ului și în transportul de electroni. Fierul este depozitat sub formă de complexe hidroxid feric-proteină, denumite feritină și hemosiderină (un agregat de feritină), care se găsesc în macrofage, la nivelul ficatului, splinei, măduvei hematopoietice. Circulația fierului prin sânge se face sub forma unui complex cu o beta₁-glicoproteină, numită transferină, care ajunsă în țesuturi se leagă de receptorii specifici.

Mecanism de acțiune:

Ca atom central al hemului, fierul este un constituent al hemoglobinei și este de asemenea esențial pentru eritropoieză.

Efecte farmacodinamice:

Fierul diferă de minerale, deoarece echilibrul fierului în corpul uman este reglat doar de absorbție, neexistând un mecanism fiziologic pentru excreție. Absorbția sulfatului de fier (FeSO₄) este facilitată de (DMT1) transportorul de ioni metalici divalenți, în intestinul subțire proximal (duodenul și jejunul proximal).

Capacitatea de absorbție a pacienților anemici poate fi mai mare decât a subiecților sănătoși, la aceștia suprafața de absorbție este considerabil extinsă către zona distală. Procesul de absorbție este sensibil la numeroși factori alimentari care pot împiedica acest proces ducând la absorbție insuficientă și la deficit de fier.

Eficacitate și siguranță clinică:

Studiile clinice au arătat că răspunsul hematologic (modificarea Hb) și reconstrucția și conservarea depozitelor de fier (normalizarea feritinei sau conservarea) au fost îndeplinite prin administrarea orală de sulfat feros în asociere cu acid folic.

Formularea farmaceutică specială a Tardyferon Fol (sulfat feros) îi permite să se adapteze la schimbarea condițiilor de absorbție ale corpului în cazuri de anemie sau pentru prevenirea deficienței de fier și acid folic din timpul sarcinii.

Acidul folic:

Acidul folic, o vitamină B, intervine în formarea nucleotizilor purinici și pirimidinici, fiind esențial pentru sinteza ADN.

Mecanism de acțiune:

Folatul acționează ca o coenzimă în mai multe transferuri cu un singur atom de carbon, conducând la biosinteza de nucleotide purinice și a acidului deoxitimidilic, esențiale pentru sinteza ADN-ului și ARN-ului. În general, creșterea rapidă și multiplicarea celulelor necesită o rezervă adecvată de folat: țesutul sistemului nervos, mușchi neted și celulele roșii din sânge.

Efect farmacodinamic:

Oamenii nu pot sintetiza acid folic și, prin urmare, trebuie să obțină necesarul din alimentație. Acidul folic are o biodisponibilitate mult mai mare decât folatii naturali, fiind absorbit rapid din intestin.

Eficacitate și siguranță clinică:

Studiile clinice au arătat că răspunsul hematologic (modificarea Hb) și conservarea depozitelor de acid folic au fost realizate prin administrarea orală de sulfat feros în asociere cu acid folic.

Formularea farmaceutică specială a Tardyferon Fol (sulfat feros) îi permite să se adapteze la schimbarea condițiilor de absorbție ale corpului în cazuri de anemie sau pentru prevenirea deficienței de fier și acid folic din timpul sarcinii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Fier

Absorbție

În general, sărurile feroase se absorb în proporție mică (10 - 20% din doza administrată).

Combinarea dintre sulfatul feros și excipienți permite eliberarea progresivă și continuă a fierului, ceea ce permite o absorbție mai bună în timp.

Absorbția are loc în principal în duoden și în jejunul proximal. Absorbția este crescută atunci când depozitele de fier sunt mici.

Administrarea concomitentă cu anumite alimente sau administrarea împreună cu anumite medicamente poate interfera cu absorbția (vezi pct. 4.5).

Distribuție

În organism, depozitele de fier sunt localizate în principal în măduva osoasă (eritroblaști) și în eritrocite, ficat și splină. Fierul este transportat de transferină prin vasele de sânge, mai ales în măduva osoasă, unde este încorporat în hemoglobină.

Biotransformare

Fierul este un ion metalic, care nu se metabolizează în ficat.

Eliminare

Nu există un mecanism activ pentru eliminarea fierului. Eliminarea medie a fierului la subiecții sănătoși este estimată la 0,8 – 1 mg/zi. Calea principală de eliminare este tractul gastro-intestinal (descuamarea enterocitelor, distrugerea hemului de la extravazarea celulelor roșii din sânge), tractul urogenital și pielea. Fierul în exces se elimină în principal prin fecale.

Acid folic

Absorbție

Eliberarea acidului folic are loc rapid în stomac. Se absoarbe în porțiunea proximală a intestinului subțire.

Acidul folic este rapid absorbit din tractul gastro-intestinal, în special din regiunea proximală a intestinului subțire.

Distribuție

Folații sunt distribuiți în tot corpul. Principalul loc de depozitare a folaților este în ficat; este, de asemenea, concentrat în mod activ în lichidul cefalorahidian. Folații sunt distribuiți în laptele matern.

Biotransformare

Acidul folic este transformat în metabolitul activ 5-metiltetrahidrofolat (5MTHF) în plasmă și în ficat. Metaboliții acidului folic intră în circuitul enterohepatic.

Eliminare

Metaboliții acidului folic sunt eliminați în urină, iar folații în exces față de cerințele organismului sunt eliminați netransformați în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice privind Tardyferon și acid folic nu au evidențiat niciun risc special pentru oameni, la dozele propuse, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Maltodextrină

Celuloză microcristalină

Copolimer metacrilic de amoniu, dispersie 30%, tip B (Eudragit RS 30 D)

Copolimer metacrilic de amoniu, dispersie 30%, tip A (Eudragit RL 30 D)

Talc

Trietilcitrat

Dibehenat de glicerol

Strat de filmare:

Sepifilm LP010 (hipromeloză, celuloză microcristalină, acid stearic)

Oxid galben de fer (E 172)

Oxid roșu de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

Trietilcitrat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous, 81500 Lavour, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10104/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2022