

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TARDYFERON 80 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat cu eliberare prelungită conține fier 80,000 mg sub formă de sulfat feros uscat 247,250 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită, rotunde, biconvexe, de culoare roz portocaliu.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Tratamentul curativ al anemiei feriprive.
- Tratamentul profilactic al carenței de fier în timpul sarcinii, când nu se poate asigura prin dietă un aport adecvat de fier.

Tardyferon 80 mg este indicat la copii cu vârsta peste 6 ani și la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tardyferon 80 mg este indicat la copii cu vârsta peste 6 ani și la adulți. Se administrează pe cale orală.

Tratament curativ:

Copii cu vârste între 6 – 10 ani: 1 comprimat cu eliberare prelungită (echivalent a 80 mg Fe⁺²) pe zi.

Copii cu vârsta peste 10 ani și adulți: 1 - 2 comprimate cu eliberare prelungită (echivalent a 80 – 160 mg Fe⁺²) pe zi.

Durata tratamentului în indicația curativă

Aceasta ar trebui să fie suficient de lungă pentru a corecta anemia și a restabili rezervele de fier la adulți.

Anemia feriprivă: 3 până la 6 luni în funcție de depleția rezervelor și, dacă este necesar, se prelungește atunci când cauza anemiei nu poate fi controlată.

Controlul eficacității este util doar după 3 luni de la începerea administrării medicamentului: acesta ar trebui să includă corectarea anemiei (Hb, VEM) și refacerea depozitelor de fier (ferritină serică, receptor de transferină serică și coeficient de saturație a transferinei).

Tratament profilactic:

La gravide: 1 comprimat cu eliberare prelungită (echivalent a 80 mg Fe⁺²) pe zi sau la fiecare două zile în timpul ultimelor două trimestre de sarcină (sau începând din luna a 4-a).

Mod de administrare

Se administrează pe cale orală.

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

Comprimatele cu eliberare prelungită trebuie luate înainte de masă sau în timpul meselor (cu excepția alimentelor specifice menționate în secțiunea 4.5) în funcție de toleranța gastro - intestinală.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Hiposideremia asociată sindroamelor inflamatorii nu răspunde la tratamentul cu fier.
- Tratamentul cu fier trebuie asociat, pe cât posibil, cu tratamentul cauzei.
- Pacienții, în special pacienții vârstnici și pacienții cu tulburări de deglutiție, pot prezenta, de asemenea, riscuri de leziuni esofagiene, granulom bronșic și/sau necroză, care ar putea duce la bronhostenoză, în cazul unei căi inadecvate (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 anemia asociată cu suplimentare cu fier (vezi pct. 4.8).

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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

- Fier (sub formă de sare) administrat pe cale injectabilă: lipotimie sau chiar stare de șoc determinată de eliberarea rapidă a fierului din forma sa complexă și saturarea transferinei.

Asocieri care necesită precauții speciale pentru utilizare

- Bifosfonați

Reducerea absorbției gastro – intestinale a bifosfonaților prin formarea unor complecși slab absorbiți. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Ciline (administrare orală): tetraciline și derivați de tetracilină
Scăderea absorbției gastro – intestinale atât a cilinei cât și a fierului prin formarea unor complecși slab absorbiți. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Antiacide: produse care conțin calciu, aluminiu și magneziu (Trisilicat de magneziu)

Scăderea absorbției gastro – intestinale a sărurilor de fier. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Alcool etilic

Administrarea concomitentă pentru o lungă perioadă poate determina toxicitate deoarece absorbția și stocarea hepatică a fierului este crescută, în special dacă consumul de alcool etilic este mare.

- Cimetidină

Scăderea acidității gastrice poate determina scăderea absorbției fierului. Nu se recomandă asocierea cu suplimente de fier. Suplimentele de fier trebuie administrate cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea de cimetidină.

- Deferoxamina

Chelează fierul și se utilizează în tratamentul supradozajului cu fier; fierul poate fi necesar la pacienții tratați cu medicamente chelatoare. Suplimentele de fier trebuie administrate la cel puțin 2 ore după administrarea agenților chelatori.

- Hormoni tiroidieni/tiroxina

Reducerea absorbției gastro – intestinale a tiroxinei prin formarea unor complecși slab absorbiți, ceea ce duce la hipotiroxinemie. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Fluorochinolone

Reducerea absorbției gastro – intestinale a florochinolonei prin formarea unor complecși slab absorbiți. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Pancreatina, pancrelipaza

Asocierea poate să scadă absorbția fierului.

- Penicilamina

Reducerea absorbției gastro – intestinale a penicilaminei prin formarea unor complecși slab absorbiți. Crește riscul de toxicitate al D-Penicilaminei când tratamentul cu sulfat de fier este oprit. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Colestiramina

Reduce absorbția gastro - intestinală a sărurilor de fier. Fierul trebuie administrat cu 1 până la 2 ore înainte sau 4 până la 6 ore după administrarea colestiraminei.

- Calciu și zinc

Reducerea absorbției gastrointestinale a sărurilor de fier de către calciu și zinc.

Reducerea absorbției gastrointestinale a zincului de către sărurile de fier. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Metildopa, Levodopa, Carbidopa

Reducerea absorbției gastrointestinale a derivaților dopa prin formarea unor complecși slab absorbiți. Dacă ambele medicamente trebuie administrate concomitent, administrarea individuală a fiecărui medicament se face la un interval de cel puțin 2 ore.

- Alte forme de interacțiune:

Acizii fitici (cereale integrale), polifenolii (ceai, cafea, vin roșu), calciul (lapte, produse lactate) și unele proteine (ouă) inhibă în mod semnificativ absorbția fierului.

Lăsați un interval de timp între administrarea de săruri de fier și aceste alimente (cel puțin 2 ore).

Modificarea testelor de laborator

Testul cu ortotoluidină: prezența fierului poate da reacții fals pozitive.

Testul hemoragiilor oculte: pot fi mascate de colorația neagră a materiilor fecale.

Testul dozării glucozei prin oxido-reducere: prezența sulfatului feros poate determina rezultate fals negative.

Testul cu fosfonați marcați radioactiv cu tehnétiu (Tc 99m) și fosfonați: suplimentele cu fier pot determina scăderea captării osoase a fosfonaților marcați radioactiv cu tehnétiu și a fosfonaților datorită încărcării excesive cu fier.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există studii dedicate la femeile 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 80 mg 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.

Tardyferon 80 mg poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile pe animale 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 80 mg nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

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 a fost exclusă o relație cauzală în timpul experienței post-marketing sau în literatura de specialitate.

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe sisteme și organe și sunt prezentate ca: 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 ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilitate, urticarie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Edem laringian	* Necroza pulmonară, * granulom pulmonar, * bronhostenoză
Tulburări gastro-intestinale	Constipație, diaree, distensie abdominală, durere abdominală, materii fecale colorate în negru, greață	Alternanță diaree-constipație, dispepsie, vărsături, gastrită	**Colorarea dinților, **ulcerații bucale, * leziuni esofagiene, melanoză gastrointestinală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit, erupție cutanată eritematoasă	

** Colorare reversibilă a dinților și ulcerația bucală: în contextul administrării incorecte, când comprimatele sunt mestecate, supte sau ținute în gură..

*La pacienți, în special la pacienții vârstnici și pacienții cu tulburări de deglutiție, poate exista, de asemenea, un risc de leziuni esofagiene, granulom bronșic și / sau necroză care ar putea conduce la bronhostenoză, în cazul înghițirii greșite (vezi pct. 4.4).

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@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 de greutate corporală, dar este mai mare de la 60 mg fier elementar pe kg de greutate corporală.

Simptome de intoxicare

O otrăvire 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 otrăvirii 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 (de exemplu prin apă cu săpun sau apă sărată caldă).
- Laxativ cu macrogol sau irigare intestinală integrală, de asemenea posibil (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 otrăvirilor 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.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate antianemice, codul ATC: B03AA07

Fierul este un constituent esențial al organismului care are un rol fiziologic esențial și este necesar în numeroase funcții, precum transportul de oxigen, producția de ATP, sinteza ADN-ului și în transportul de electroni.

Mecanism de acțiune

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

Efectul farmacodinamic

Fierul diferă de alte minerale, deoarece echilibrul fierului în corpul uman este reglat doar de absorbție, deoarece nu există un mecanism fiziologic pentru excreție. Absorbția sulfatului de fier (FeSO_4) este facilitată de (DMT1) transportorul de ioni metalici divalenti 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 depozitelor de fier (normalizarea feritinei) au fost îndeplinite prin administrarea orală de sulfat feros.

Formularea farmaceutică specială a Tardyferon (sulfat feros) îi permite să se adapteze la schimbarea condițiilor de absorbție ale corpului în cazuri de anemie.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Absorbția fierului este un proces activ care apare mai ales la nivelul duodenului și în regiunea proximală a jejunului.

Combinatia dintre sulfatul feros și excipienți permite o eliberare gradată și continuă a fierului.

În general, sărurile de fier au absorbție minimă (10 până la 20 % din doza ingerată).

Absorbția este crescută când rezervele de fier sunt scăzute și scade când rezervele de fier sunt suficiente. Administrarea concomitentă cu anumite alimente sau administrarea împreună cu anumite medicamente poate interfera cu absorbția (vezi punctul 4.5).

Distribuția

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.

Biotransformarea

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

Eliminarea

Nu există un mecanism activ pentru eliminarea fierului.

Eliminarea medie a fierului la subiecții sănătoși este estimată la 0,8 – 1mg/zi. Calea principală de eliminare este tractul gastro-intestinal (descuamarea enterocitelor, distrugerea hemului de la extravazarea celulelor roșii din sânge), tractul urogenital și pielea. Excesul de fier din digestie este eliminat, în principal, prin fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru oameni, la dozele propuse pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității după doze repetate, genotoxicității, carcinogenității, toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Maltodextrină

Celuloză microcristalină

Copolimer metacrilic de amoniu, tip A, dispersie 30% (Eudragit RL30D)

Copolimer metacrilic de amoniu, tip B, dispersie 30% (Eudragit RS30D)

Trietilcitrat

Talc

Dibehenat de glicerol

Strat de filmare

Sepifilm LP010 conține

- hipromeloză,
- celuloză microcristalină,
- acid stearic,

Trietilcitrat

Oxid roșu de fer (E 172)

Oxid galben de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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 Lavaur, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11514/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .