

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HEMOFER Prolongatum, 105 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 105 mg jonów żelaza(II) w postaci 325 mg żelaza(II) siarczynu (*Ferrosi sulfas*) wysuszonego.

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 11,1 mg; sacharoza 145,96 mg; czerwien koszenilowa (E 124) 0,48 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki barwy czerwonej, o prawie białym rdzeniu, okrągłe, obustronnie wypukłe

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie niedokrwistości związanej z niedoborem żelaza.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Żelazo wchłania się najlepiej, gdy tabletki o przedłużonym uwalnianiu przyjmowane są między posiłkami lub na czczo. Częstsze są jednak wówczas objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego. Jeżeli występuje nietolerancja, produkt leczniczy należy przyjmować bezpośrednio po posiłku.

Przeciętnie stosuje się:

Dorośli i dzieci od 12 lat:

zapobiegawczo - 1 tabletka na dobę,

lecniczo - 2 tabletki na dobę przyjmowane między posiłkami, w równych odstępach czasu.

W zależności od stopnia niedoboru żelaza, leczenie może trwać od 2 tygodni do pół roku.

Tabletki nie wolno dzielić.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami nerek i (lub) zapaleniem wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne spożywanie herbaty, kawy, jajek, pożywienia lub leków zawierających: wodorowęglany, węglany, szczawiany lub fosforany, mleka lub jego przetworów, chleba pełnoziarnistego lub płatków zbożowych oraz innych produktów zawierających błonnik może zmniejszać wchłanianie żelaza.

Dlatego nie należy zażywać doustnych preparatów żelaza w ciągu jednej godziny przed lub dwóch godzin po wymienionych lekach i produktach spożywczych (patrz punkt 4.5).

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną – żelaza (II) siarczan lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hemosyderoza, hemochromatoza
- Inne rodzaje niedokrwistości, jeśli nie towarzyszy im niedobór żelaza, np. niedokrwistość hemolityczna
- Zaburzenia wchłaniania z przewodu pokarmowego
- Porfiria skórna późna
- Wielokrotnie powtarzane transfuzje krwi
- Pozajelitowe podawanie produktów żelaza

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kontrola lekarska

Leczenie każdego typu niedokrwistości powinno być prowadzone zgodnie ze wskazówkami lekarza i pod jego kontrolą.

Przedawkowanie

Zalecane dawki nie powinny być przekraczane (patrz punkt 4.9).

Współistniejące choroby

Należy zachować środki ostrożności w przypadku współistnienia:

- zapalenia wątroby lub zaburzenia czynności wątroby;
- chorób nerek;
- stanów zapalnych jelit;
- czynnej choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy.

Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego

Po dawce odpowiadającej 4 mg żelaza/kg mc./dobę mogą wystąpić objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego.

Osoby mające trudności z połykaniem

Produkt leczniczy należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom, którzy mają trudności z połykaniem, ponieważ istnieje ryzyko powstania zapalenia jamy ustnej i owrzodzeń ust, jeśli tabletką pozostanie w jamie ustnej.

Dzieci

Przewlekłe lub nadmierne stosowanie produktu leczniczego u dzieci bez kontroli lekarskiej może prowadzić do toksycznej kumulacji w organizmie (patrz punkt 4.9).

Badania

Badania obecności krwi w kale mogą dawać wynik fałszywie dodatni.

Inne

W trakcie przyjmowania produktów żelaza zęby mogą ulec czasowemu zabarwieniu, a kał może przybrać ciemną barwę. W kale mogą znajdować się szkielety tabletek, co nie wpływa na efekt terapeutyczny.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, galaktozy; niedoborem sacharazy-izomaltazy; niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera barwnik – czerwień koszenilową (E 124), która może powodować reakcje alergiczne.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Witamina C

Witamina C zwiększa wchłanianie żelaza.

Penicylaminy, sole cynku

Żelazo zmniejsza wchłanianie pochodnych penicylaminy i soli cynku.

Tetracykliny

Żelazo zmniejsza wchłanianie tetracyklin. Antybiotyki tetracyklinowe również zmniejszają wchłanianie żelaza, dlatego jeśli istnieje konieczność jednoczesnego stosowania, tetracykliny należy podawać dwie godziny przed lub trzy godziny po przyjęciu żelaza.

Środki zobojętniające, preparaty wapnia

Jednoczesne przyjmowanie środków zobojętniających sok żołądkowy, preparatów wapnia (węglanów lub fosforanów), może zmniejszać wchłanianie żelaza. Dlatego nie należy zażywać doustnych preparatów żelaza w ciągu jednej godziny przed lub dwóch godzin po wymienionych lekach.

Chinolony

Na etapie wchłaniania, żelazo może wykazywać interakcje z niektórymi chinolonami, np. cyprofloksacyną, norfloksacyną i ofloksacyną, powodując zmniejszenie ich stężenia w surowicy krwi a także w moczu. Dlatego leki te należy przyjmować po dwóch godzinach od zażycia żelaza.

Chloramfenikol

Chloramfenikol może opóźniać działanie żelaza.

Mykofenolan mofetylu

Należy unikać łączenia z mykofenolanem mofetylu.

Może być wymagane dostosowanie dawki jeśli siarczan żelaza podaje się jednocześnie z: alendronianem, kaptoprylem, kłodronianem, lewodopą, metylodopą, ryzedronianem, hormonami tarczycy.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich badań produktu leczniczego Hemofer Prolongatum u ludzi, jednak po stosowaniu leków zawierających żelazo w dawkach terapeutycznych w okresie ciąży nie stwierdzano szkodliwości dla płodu.

W I trymestrze ciąży właściwa dieta dostarcza odpowiedniej ilości żelaza, natomiast w II i III trymestrze ciąży, kiedy wzrasta zapotrzebowanie na żelazo, może być wskazane jego uzupełnianie. Kobietom w ciąży zaleca się podawanie żelaza łącznie z kwasem foliowym, dlatego produkt leczniczy Hemofer Prolongatum nie jest odpowiedni dla kobiet w ciąży.

W przypadku konieczności przyjmowania preparatów zawierających żelazo w pierwszych 13 tygodniach ciąży, należy stosować je pod nadzorem lekarza.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono odpowiednich badań produktu leczniczego Hemofer Prolongatum u ludzi, jednak po stosowaniu leków zawierających żelazo w dawkach terapeutycznych u kobiet karmiących piersią nie stwierdzano szkodliwości dla niemowlęcia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Hemofer Prolongatum nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano w zależności od częstości występowania w następujący sposób: bardzo często ($>1/10$); często (≥ 100 do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: bóle brzucha, nudności, biegunki lub zaparcia.

Nasilenie tych objawów zależy od wielkości dawki.

Częstość nieznana: wymioty

Zastosowanie postaci leku o przedłużonym działaniu, z której w żołądku uwalniane są niewielkie ilości żelaza, zmniejsza działanie drażniące na błonę śluzową żołądka.

4.9. Przedawkowanie

Względnie niewielkie przedawkowanie żelaza może wywołać objawy zatrucia (patrz punkt 4.4).

Istnieją doniesienia o ostrej toksyczności, która wystąpiła po zażyciu 200-250 mg/kg mc. siarczanu żelaza przez dorosłą osobę i 20 mg/kg mc. Fe^{2+} przez dziecko.

Brak doniesień na temat przewlekłej toksyczności żelaza u osób, które nie miały genetycznej wady wchłaniania żelaza.

Objawy

Hemosyderoza może pojawić się w wyniku zbyt intensywnej terapii doustnej.

W przypadku ostrego zatrucia mogą pojawić się następujące objawy: nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka, zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych, krwawienia z odbytu, odwodnienie, letarg, przyspieszone tętno i nagła zapaść sercowo-naczyniowa. Może również wystąpić hiperglikemia i kwasica metaboliczna. W ciężkich przypadkach, spowodowanych przedawkowaniem produktu żelaza o przedłużonym działaniu, pierwsze 24 do 48 h od momentu przyjęcia leku mogą przebiegać bezobjawowo, natomiast później może wystąpić: niedociśnienie, śpiączka, uszkodzenie nerek i wątroby.

Leczenie przedawkowania

W razie przypadkowego przedawkowania konieczne jest udzielenie pomocy medycznej i/lub pobyt na oddziale toksykologicznym.

Podczas leczenia ostrego zatrucia żelazem, najważniejsze jest jak najszybsze zahamowanie wchłaniania żelaza z przewodu pokarmowego.

Oznaczenie poziomu żelaza w surowicy może być przydatne do określenia stopnia zatrucia.

Jeśli pacjent jest przytomny i nie wymiotował, należy sprowokować wymioty, wykonać płukanie żołądka; zaleca się podanie deferoksaminy, która wiąże jony żelaza.

W przypadku ciężkich zatruc i stężeniu żelaza we krwi powyżej 142 $\mu\text{mol/l}$ należy podtrzymywać podstawowe czynności życiowe pacjenta i podawać deferoksaminy we wlewie dożylnym.

Zaburzenia metaboliczne i sercowo-naczyniowe powinny być leczone objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: żelazo dwuwartościowe, preparaty doustne; siaraczan żelaza
kod ATC: B03AA07

Mechanizm działania

Żelazo jest pierwiastkiem niezbędnym do tworzenia hemoglobiny, mioglobiny i enzymów żelazoporfirynowych związanych z oddychaniem wewnątrzkomórkowym (cytochromy, katalaza, peroksydaza). Część żelaza jest bezpośrednio wykorzystywana do wytwarzania hemoglobiny, a pozostała część jest magazynowana w postaci ferrytyny i hemosyderyny głównie w wątrobie i śledzionie.

Efekty farmakodynamiczne

Dobowe zapotrzebowanie na żelazo dla niemowląt i dzieci do 9 lat wynosi 10 – 15 mg, dla dorastających dziewcząt i kobiet od 16 do 19 mg, w zależności od wieku i aktywności fizycznej (wzrasta w okresie ciąży – 26 mg i karmienia – 20 mg), dla chłopców i mężczyzn od 14 do 15 mg. Niedokrwistość spowodowana niedoborem żelaza w organizmie może być wynikiem:

- nadmiernej utraty krwi (np. krwotoki, obfite miesiączki)
- nieprawidłowego wchłaniania żelaza z przewodu pokarmowego (np. stany zapalne błon śluzowych przewodu pokarmowego, biegunki, wymioty)
- niedostatecznego dostarczania żelaza z pożywieniem (dieta uboga w warzywa, owoce, mięso)
- zwiększonego zapotrzebowania na żelazo: ciąża (zaleca się stosowanie produktów żelaza z kwasem foliowym), karmienie piersią, okres intensywnego wzrostu u dzieci i młodzieży.

Żelazo jest uwalniane z tabletki o przedłużonym uwalnianiu podczas pasażu przez przewód pokarmowy. Zastosowana postać leku pozwala na stopniowe uwalnianie jonów żelaza (II), co ułatwia wchłanianie oraz zmniejsza działanie drażniące na błonę śluzową przewodu pokarmowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie żelaza wzrasta, gdy wyczerpują się zapasy zgromadzone w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym lub gdy nasila się erytropoeza. Duże stężenia żelaza we krwi zmniejszają jego wchłanianie.

U osób z niedoborem wchłania się 10 do 30% żelaza, proporcjonalnie do stopnia niedoboru. U osób bez niedoboru, wchłonięciu ulega w przybliżeniu 5 do 15% przyjętego żelaza.

Wchłanianie następuje głównie w dwunastnicy i górnym odcinku jelita cienkiego.

Dystrybucja i Metabolizm

Tylko żelazo w postaci jonów dwuwartościowych (Fe^{2+}) może dyfundować do komórki błony śluzowej jelita cienkiego, gdzie łączy się z nośnikiem białkowym - transferyną, tworząc tzw. pulę żelaza transportowego. Stąd, w zależności od potrzeb, przekazywane jest w postaci kompleksu żelazo-transferyna do puli żelaza zapasowego (wątroba, śledziona, szpik kostny), bądź do puli żelaza czynnościowego (hemoglobina, mioglobina, enzymy oddechowe).

Żelazo w bardzo wysokim stopniu wiąże się z białkami (w 90% lub więcej): największe

powinowactwo wykazuje w stosunku do hemoglobiny, natomiast mniejsze do mioglobiny, transferyny, ferrytyny i hemosyderyny.

Żelazo jest magazynowane w postaci ferrytyny lub hemosyderyny, głównie w hepatocytach i układzie siateczkowo - śródbłonkowym oraz w mięśniach.

Biologiczny okres półtrwania ($T_{0,5}$) żelaza wynosi 6 godzin.

Wydalanie

Żelazo może kumulować się w organizmie nawet do toksycznych ilości. Niewielkie ilości są codziennie tracone przez skórę, włosy, paznokcie oraz z kałem, potem, mlekiem (0,5 do 1 mg na dzień), krwią miesiączkową i moczem.

Przeciętna dobową utratą żelaza u dorosłych zdrowych osób wynosi: u mężczyzn – 1 mg/dobę, u kobiet w okresie pomenopauzalnym – 1 mg/dobę, u dorosłych, zdrowych kobiet w okresie przed menopauzą - 1,5 do 2 mg/dobę.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że sole żelaza stosowane w dawkach terapeutycznych nie wykazują działania toksycznego.

LD_{50} u myszy wynosi 230 - 1100 mg/kg mc.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Amonioowego metakrylanu kopolimer

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka:

Sacharoza

Talk

Guma arabska

Żelatyna

Czerwień koszenilowa (E 124)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
30 szt. (3 blistry po 10 szt.).

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
tel. (61) 8601-200
fax: (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3255

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.09.1977 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.06.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO