

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tardyferon-Fol
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 obalená tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 247,25 mg suchého síranu železnatého, čo zodpovedá 80 mg železa a 0,35 mg kyseliny listovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.
Okrúhle obalené tablety svetloružovej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia nedostatku železa a sideropenickej anémie s nedostatkom kyseliny listovej u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 6 rokov (napr. počas gravidity, šestonedelia a laktácie).

Liečba nedostatku železa a sideropenickej anémie u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 6 rokov (napr. počas gravidity, šestonedelia a laktácie).

Liek nie je určený na primárnu prevenciu embryonálneho rizika defektu neurálnej trubice (rázštep chrbtice).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba anémie z nedostatku železa

Dospelí

Lahká forma sideropenickej anémie: 1 tableta denne ráno, t.j. 80 mg elementárneho železa a 0,350 mg kyseliny listovej.

Závažná forma sideropenickej anémie: 1 tableta dvakrát denne ráno a večer, t.j. 160 mg elementárneho železa a 0,700 mg kyseliny listovej.

Dospievajúci

1 až 2 tablety denne ráno t. j. 80 mg až 160 mg elementárneho železa a 0,350 mg až 0,700 mg kyseliny listovej.

Denná dávka 5 mg Fe²⁺/kg telesnej hmotnosti sa nemá prekročiť.

Deti (6 – 12 rokov)

1 tableta každý deň ráno, t. j. 80 mg elementárneho železa a 0,350 mg kyseliny listovej každý deň. Denná dávka 5 mg Fe²⁺/kg telesnej hmotnosti sa nemá prekročiť.

Deti (mladšie ako 6 rokov)

Tardyferon-Fol je kontraindikovaný u detí mladších ako 6 rokov z dôvodu vysokého obsahu železa a nevhodnosti liekovej formy pre túto vekovú skupinu.

Profylaktická liečba

Dospievajúci a dospelí (vrátane tehotných žien): 1 tableta (zodpovedá 80 mg železa a 0,350 mg kyseliny listovej) denne.

Deti vo veku 6 až 11 rokov: 1 tableta (zodpovedá 80 mg železa a 0,350 mg kyseliny listovej) každé dva dni až 1 tableta denne.

Dĺžka trvania profylaktickej liečby

Tehotné ženy (šestonedelie, laktácia) počas posledných dvoch trimestrov gravidity a počas laktácie.

Dĺžka trvania kuratívnej liečby

Liečba má byť dostatočne dlhá na úpravu anémie a obnovenie zásob železa u dospelých.

Anémia z nedostatku železa: 3 až 6 mesiacov v závislosti od závažnosti anémie a vyčerpania zásob železa, ak príčina anémie nie je pod kontrolou, v prípade potreby sa toto obdobie môže predĺžiť.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa nemajú cmúľať, žuť ani držať v ústach, ale majú sa prehltnúť celé a zapiť vodou. Tablety sa majú užívať pred jedlom alebo počas jedla (okrem konkrétnych jedál uvedených v časti 4.5) v závislosti od gastrointestinálnej znášanlivosti.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Všetky typy anémie bez potvrdenej príčiny nedostatku železa.
- Presýtenie organizmu železom (hemochromatóza, chronická hemolýza, časté transfúzie).
- Poruchy využívania železa v organizme (sideroplastová anémia, anémia z dôvodu otravy olovom, talasémia).
- Liek sa nemá nikdy podávať bez vitamínu B₁₂ v prípade nediagnostikovanej megaloblastickej anémie alebo iných stavoch s nedostatkom vitamínu B₁₂ kvôli riziku vyvolania subakútnej kombinovanej degenerácie miechy.
- Podávanie lieku deťom mladším ako 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kontrola účinnosti je užitočná len po 3 mesiacoch od začiatku liečby: má zahŕňať úpravu anémie (hemoglobín, stredný objem erytrocytov) a obnovu zásob železa (hladina feritínu v sére, transferínový receptor v sére a koeficient saturácie transferínu).

Keďže je toxická dávka železa u detí nižšia ako u dospelých, tento liek sa nesmie podávať deťom mladším ako 6 rokov.

Hyposiderémia spojená so zápalovými syndrómami nereaguje na liečbu železom. Pokiaľ je to možné, liečba železom sa má kombinovať s kauzálnou liečbou.

Pacienti s aktívnym zápalovým ochorením čriev majú Tardyferon-Fol užívať s opatrnosťou.

Aspirácia tabliet s obsahom síranu železnatého môže viesť ku vzniku nekrózy bronchiálnej sliznice, čo môže spôsobiť kašeľ, hemoptýzu, bronchostenózu a/alebo pľúcnu infekciu (dokonca aj vtedy, keď k aspirácii dôjde niekoľko dní až mesiacov pred výskytom týchto príznakov). Starší pacienti a pacienti, ktorí majú ťažkosti pri prehĺtaní, majú tablety s obsahom síranu železnatého užívať len po

starostlivom zhodnotení rizika aspirácie u jednotlivého pacienta. Má sa zväžiť použitie alternatívnych liekových foriem. Pacienti majú vyhľadať lekársku pomoc v prípade podozrenia na aspiráciu (pozri časť 4.8).

Na základe údajov z literatúry boli hlásené zriedkavé prípady gastrointestinálnej melanózy u starších pacientov, ktorí dostávali doplnky železa a mali chronické ochorenie obličiek, diabetes a/alebo hypertenziu a boli liečení viacerými liekmi na tieto ochorenia. Táto melanóza môže brániť výkonu chirurgického zákroku v oblasti gastrointestinálneho traktu, a preto sa musí vziať do úvahy, najmä ak je plánovaná operácia. Vzhľadom na toto riziko sa odporúča upozorniť chirurga na prebiehajúcu liečbu doplnkami železa (pozri časť 4.8).

Na základe údajov z literatúry boli u pacientov liečených tabletami síranu železnatého (s neznámym zložením) hlásené prípady žalúdočných vredov a krvácania do žalúdka. V takom prípade sa odporúča prejsť na tekutú formu síranu železnatého a kyseliny listovej alebo tekutú formu lieku obsahujúceho síran železnatý s kyselinou listovou (pozri časť 4.8).

Aby sa zabezpečila účinnosť liečby liekom Tardyferon-Fol a predišlo sa riziku predávkovania (pozri časť 4.9), Tardyferon-Fol sa má spolu s inými doplnkami železa/stravou bohatou na železo užívať s opatrnosťou.

Vzhľadom na riziko vytvárania vredov v ústach a zmeny sfarbenia zubov sa tablety nemajú cmúľať, žuť ani držať v ústach, ale majú sa prehltnúť celé a zapíť vodou.

Tardyferon-Fol obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Železo

Kombinácia, ktorá sa neodporúča

Železo (soli) (injekčná forma):

Lipotýmia alebo dokonca šok vyvolaný rýchlym uvoľnením železa z jeho komplexnej formy a saturáciou transferínu.

Kombinácie, pri ktorých sa vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní

Bisfosfonáty

Zníženie vstrebávania bisfosfonátov v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a bisfosfonátov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Tetracyklíny a deriváty tetracyklínu (perorálna forma)

Železo znižuje vstrebávanie perorálne podávaného tetracyklínu v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a tetracyklínov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Fluorochinolóny

Zníženie vstrebávania fluorochinolónov v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a fluorochinolónov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Metyldopa, levodopa, karbidopa

Zníženie vstrebávania derivátov dopy v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a derivátov dopy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Penicilamín

Zníženie vstrebávania penicilamínu v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Zvýšenie rizika toxicity D-penicilamínu, ak sa liečba síranom železnatým zastaví. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a penicilamínu sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Hormóny štítnej žľazy/tyroxín

Zníženie vstrebávania tyroxínu v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov, ktoré vedie k hypotyroxinémii. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a hormónov štítnej žľazy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Vápnik, zinok

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte spôsobené vápnikom a zinkom.
Zníženie vstrebávania zinku v gastrointestinálnom trakte spôsobené soľami železa.
Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a vápnika alebo zinku sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Antacida obsahujúce vápnik, hliník, horčík (trikremičitan horečnatý)

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a antacid sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Kolestyramín

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Soli železa sa majú podať 1 až 2 hodiny pred podaním kolestyramínu alebo 4 – 6 hodín po jeho podaní.

Biktegravir

Ak sa oba lieky podávajú súbežne alebo nalačno, vstrebávanie biktegraviru v gastrointestinálnom trakte sa zníži o dve tretiny. Biktegravir sa má podať aspoň 2 hodiny pred podaním solí železa alebo sa má užívať spolu s jedlom.

Inhibítory integrázy

Zníženie vstrebávania inhibítorov integrázy v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a inhibítorov integrázy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Trientín

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a trientínom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Entakapón

Zníženie vstrebávania entakapónu aj solí železa v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a entakapónom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Cefdinir

Vstrebávanie cefdiniru v gastrointestinálnom trakte je znížené a môže sa objaviť červenkastá stolica v dôsledku tvorby nevstrebateľného komplexu iónmi železa s cefdinriom alebo jedným z jeho metabolitov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a cefdinriom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny. Pacient má byť sledovaný kvôli výskytu stolice červenkastej farby.

Kombinácie, ktoré je potrebné zvážiť

Kyselina acethydroxámová

Zníženie vstrebávania kyseliny acethydroxámovej aj solí železa v gastrointestinálnom trakte. Medzi podaním oboch liekov sa odporúča nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Vstrebávanie železa znižujú aj ďalšie liečivá, ako napr. oxaláty, fytáty, dimerkaprol, cimetidín, omeprazol a deferoxamín.

Iné formy interakcie

Vstrebávanie železa výrazne znižujú aj niektoré potraviny, ako napr. kyselina fytová (celozrnné pečivo, celozrnné cereálie), polyfenoly (čaj, káva, červené víno), vápnik (mlieko, mliečne výrobky) a niektoré bielkoviny (vajcia). Medzi užitím solí železa a týchto potravín sa má nechať odstup aspoň 2 hodiny.

Iné kombinácie, pri ktorých sa vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní kvôli obsahu kyseliny listovej

Antiepileptiká

Antiepileptiká (ako je fenobarbital, fenytoín, fosfenytoín, primidón) môžu vyvolať stavy nedostatku kyseliny listovej. Užívanie kyseliny listovej spolu s antiepileptikami môže znížiť sérové koncentrácie antiepileptík a ich účinnosť pri predchádzaní epileptickým záchvatom. Odporúča sa klinické sledovanie, kontrola plazmatických koncentrácií a v prípade potreby úprava dávkovania antiepileptika počas liečby kyselinou listovou a po jej ukončení.

Antagonisty kyseliny listovej

Antagonisty kyseliny listovej (ako je metotrexát alebo sulfasalazín) môžu znížiť účinnosť kyseliny listovej.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne osobitné štúdie u tehotných žien počas prvého trimestra, ktoré by umožnili posúdiť riziko malformácií. Z literatúry ani po uvedení lieku na trh však neboli hlásené žiadne vrodené malformácie. K dispozícii je veľké množstvo údajov z literatúry (viac ako 1 000 pôrodov s expozíciou) u tehotných žien počas druhého a tretieho trimestra a nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatólnu toxicitu. Údaje z klinických štúdií nepreukázali žiadny vplyv užívania doplnkov železa počas tehotenstva na pôrodnú hmotnosť, nedonosenosť a smrť novorodencov.

Tardyferon-Fol sa môže užívať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje.

Nie je určený na použitie v primárnej prevencii rizika defektu neurálnej trubice embrya (pozri časť 4.1).

Dojčenie

V materskom mlieku je prítomné malé množstvo železa. Jeho koncentrácia nie je ovplyvnená príjmom potravy matky. Preto sa neočakáva žiadny vplyv na novorodenca/dojča. Kyselina listová sa vylučuje do ľudského mlieka. U dojčených novorodencov/dojčiat liečených matiek sa nepreukázali žiadne účinky kyseliny listovej.

Tardyferon-Fol sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadny účinok na fertilitu mužov a žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tardyferon-Fol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky železa:

V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú nežiaduce reakcie, ktoré sa pozorovali v siedmich klinických štúdiách u 1 051 pacientov, z ktorých 649 užívalo Tardyferon, pri ktorom hodnotenie počas obdobia uvedenia lieku na trh alebo v literárnych údajoch nevyklúčilo príčinnú súvislosť.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa klasifikácie triedy orgánových systémov podľa MedDRA a uvedené sú ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV (klasifikácia MedDRA)	ČASTÉ ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	MENEJ ČASTÉ ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	NEZNÁME (z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému			reakcia z precitlivosti, anafylaktická reakcia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		opuch hrtana	*nekróza pľúcneho tkaniva, *granulóm v pľúcnom tkanive, *bronchostenóza, *vredy v hltane
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha, hnačka, nafúknutie brucha, bolesť brucha, zmena sfarbenia stolice, nevoľnosť	abnormálna stolica, dyspepsia, vracanie, gastritída	*lézie pažeráka, *vredy v pažeráku, **zmena sfarbenia zubov, **vredy v ústach gastrointestinálna melanóza (pozri časť 4.8), krvácanie do žalúdka, žalúdočný vred, krvácanie zo žalúdočného vredu, erozívna gastritída (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus, erytematózna vyrážka	angioedém, urtikária, alergická dermatitída

*Pacienti, najmä starší pacienti a pacienti s poruchou prehĺtania môžu byť tiež v prípade aspirácie tabliet s obsahom síranu železnatého vystavení riziku vzniku lézií v pažeráku (vredy v pažeráku), vredov v hrdle, granulómu a/alebo nekrózy bronchiálnej sliznice, ktoré môžu viesť k bronchostenóze (pozri časť 4.4).

**Zmena sfarbenia zubov a vredy v ústach v súvislosti s nesprávnym podávaním, keď sa tablety žujú, cmúľajú alebo držia v ústach.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Pre železo

Boli hlásené prípady predávkovania železom, najmä u detí. Riziko vzniku toxických účinkov z predávkovania sa začína pri dávke 20 mg/kg elementárneho železa a riziko rastie pri dávkach 60 mg/kg a viac.

Príznaky

Intoxikácia železom má 5 po sebe nasledujúcich symptomatických fáz:

- Gastrointestinálna fáza, ktorá zahŕňa podráždenie gastrointestinálnej sliznice – vo väčšine prípadov spojené s bolesťou brucha – nevoľnosť, vracanie, hnačka a krvácanie (hemateméza, meléna), ktoré sa môže vyvinúť do nekrózy.
- Latentná fáza bez klinických príznakov so zlepšením alebo vymiznutím gastrointestinálnych príznakov.
- Systémová fáza s nástupom metabolickej acidózy s aniónovou medzerou, koagulopatie a hemodynamickej nestability (hypovolémia, hypotenzia) s hypoperfúziou orgánov (akútne zlyhanie obličiek, letargia a kóma často s kŕčmi), ktorá môže prejsť do šoku.
- Fáza hepatotoxicity s akútnym zlyhaním pečene, ktorá sa môže byť v rozsahu od zvýšených transamináz po koagulopatiu a hepatálnu encefalopatiu.
- Určitý čas po intoxikácii sú možné stenózy gastrointestinálneho traktu v dôsledku hojenia gastrointestinálnych rán. Odporúča sa preto sledovanie varovných prejavov.

Diagnóza sa zakladá predovšetkým na klinických príznakoch a potvrdzuje sa zvýšenou hladinou železa v sére a röntgenovým vyšetrením brucha (potvrdzujúcim prítomnosť tabliet železa v gastrointestinálnom trakte).

Liečba

Liečba sa musí začať čo najskôr:

- Symptomatická liečba: vyžaduje sa dôsledné monitorovanie pacienta. Šok, dehydratácia a acidobázické abnormality sa liečia podľa štandardných postupov na špecializovanom oddelení (udržiavanie dýchania pacienta, objemu krvi, rovnováhy tekutín a elektrolytov a vylučovanie moču).
- Gastrointestinálna dekontaminácia: dekontamináciu tráviaceho traktu možno v určitých situáciách zvážiť na špecializovaných oddeleniach, ale nemala by sa používať rutinne. Výplach celého čreva roztokom polyetylén glykolu možno zvážiť najmä vtedy, ak je na röntgenovom snímku gastrointestinálneho traktu pacienta viditeľné značné množstvo tabliet železa alebo konkrémentov. Vo výplachu sa má pokračovať, až kým nie je odpadový roztok priehľadný.
- Liečba chelátorom železa: v závislosti od koncentrácie železa v sére a závažnosti alebo pretrvávania príznakov sa v prípade závažnej intoxikácie môže odporučiť použitie chelátového činidla. Referenčnou liečbou je deferoxamín. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku s obsahom deferoxamínu.

Pre kyselinu listovú

Akútna toxicita spôsobená kyselinou listovou je menej častá z dôvodu konzumácie vysokých dávok; prejavuje sa gastrointestinálnymi poruchami a prejavmi CNS, ktoré sú reverzibilné. Množstvo kyseliny listovej obsiahnuté v lieku Tardyferon-Fol predstavuje nízke riziko predávkovania kyselinou listovou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemiká, železo v kombinácii s kyselinou listovou, ATC kód: B03AD03.

U žien počas gravidity, v období šestonedelia a počas laktácie sa zvyšuje spotreba železa a kyseliny listovej. Pri veľkom počte žien môže nedostatok železa viesť k vzniku anémie. Tento stav sa môže upraviť alebo sa mu môže predísť podávaním lieku Tardyferon-Fol.

Železo

Železo je základnou minerálnou výživovou látkou, ktorá má kľúčovú fyziologickú úlohu a je nevyhnutná pre množstvo funkcií ako je napr. prenos kyslíka, tvorba ATP, syntéza DNA a prenos elektrónov.

Mechanizmus účinku:

Ako centrálny atóm hému, je železo zložkou hemoglobínu a je tiež nevyhnutné pre erytropoézu.

Farmakodynamické účinky:

Železo sa od ostatných minerálnych látok odlišuje, pretože rovnováha hladiny železa v ľudskom organizme je regulovaná len vstrebávaním, pretože neexistuje žiadny fyziologický mechanizmus pre vylučovanie. Vychytávanie síranu železnatého (FeSO_4) je uľahčené prenášačom dvojmocného s protónom viazaného kovového železa (DMT-1) v proximálnej časti tenkého čreva (dvanástnik a proximálna časť jejunuma).

Kapacita vstrebávania môže byť u pacientov s anémiou mnohonásobne vyššia ako u zdravých osôb, čím je plocha na vstrebávanie v distálnej časti výrazne vyššia. Proces vstrebávania je citlivý na rôzne dietetické a iné faktory, ktoré ho môžu inhibovať, čo vedie k nedostatočnému vstrebávaniu a následnému nedostatku železa.

Klinická účinnosť a bezpečnosť:

Klinické skúšania preukázali, že hematologická odpoveď (zmena Hb), úprava a ukladanie zásob železa (normalizácia alebo ukladanie feritínu) boli po perorálnom podaní síranu železnatého v kombinácii s kyselinou listovou uspokojujúce.

Špeciálna lieková forma Tardyferonu-Fol (síran železnatý) umožňuje prispôbiť sa meniacim sa podmienkam pre vstrebávanie v tele v prípadoch anémie alebo pri predchádzaní nedostatku železa alebo kyseliny listovej počas gravidity.

Uvoľňovanie dvojmocného železa (Fe^{2+}) je oneskorené vďaka začleneniu polymérového komplexu do jadra lieku Tardyferon-Fol. Po prehĺtnutí lieku nedochádza k zvýšeniu počiatkovej koncentrácie železa, čím je možné znížiť výskyt nežiaducich účinkov a uľahčiť liečbu pacienta. Predĺžené uvoľňovanie železa umožňuje prítomnosť Fe^{2+} aj v distálnych častiach čreva. V týchto častiach sa železo môže vstrebávať vďaka adaptačnému procesu, aj keď pri nasýtení organizmu železom je vstrebávanie črevom obmedzené na jeho vrchné časti.

Kyselina listová

Mechanizmus účinku:

Kyselina listová vystupuje ako koenzým pri niekoľkých jednorazových premenách uhlíka vedúcich k biosyntéze purínových nukleotidov a deoxytymidilátu nevyhnutných pre syntézu DNA a RNA. Rýchlo rastúce a množiace sa bunky vo všeobecnosti vyžadujú dostatočnú zásobu kyseliny listovej: tkanivo nervovej sústavy, hladké svalstvo a erytrocyty.

Farmakodynamický účinok:

Ľudské telo nedokáže syntetizovať kyselinu listovú, a preto ju nevyhnutne musí získavať z potravy. Kyselina listová má podstatne vyššiu biologickú dostupnosť ako prírodné foláty, pričom sa rýchlo vstrebáva črevami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť:

V klinických skúšaní sa preukázalo, že hematologická odpoveď (zmena Hb) a udržiavanie kyseliny listovej boli po perorálnom podaní síranu železnatého v kombinácii s kyselinou listovou uspokojivé. Špeciálna lieková forma lieku Tardyferon-Fol (síran železnatý) umožňuje prispôsobiť sa meniacim sa podmienkam pre vstrebávanie v tele v prípadoch anémie alebo pri predchádzaní nedostatku železa alebo kyseliny listovej počas gravidity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Železo

Absorpcia:

Absorpcia železa je aktívny proces, ktorý prebieha hlavne v dvanástniku a v proximálnom jejunume.

Kombináciou síranu železnatého a pomocných látok je umožnené postupné a nepretržité uvoľňovanie železa.

Absorpcia sa zvýši v prípade, keď sa zásoby železa vyčerpajú a zníži, keď sú zásoby železa dostatočné.

Súbežná konzumácia niektorých potravín alebo súbežné podávanie s určitými liekmi môže vstrebávanie narušiť (pozri časti 4.4 a 4.5).

Distribúcia:

Ióny železa sa v krvi viažu na transferín a tento naviazaný komplex sa prenáša na cieľové miesto. V pečeni, slezine, kostnej dreni a erytrocytoch sa železo ukladá vo forme feritínu. Železo je krvným obehom prenášané pomocou transferínu, najmä do kostnej drene, kde sa inkorporuje do hemoglobínu.

Biotransformácia:

Železo je kovový ión, ktorý sa v pečeni nemetabolizuje.

Eliminácia:

Neexistuje žiadny aktívny mechanizmus vylučovania železa.

Priemerná hodnota vylučovania železa u zdravého jedinca sa odhaduje na 0,8 – 1 mg/deň.

Najdôležitejšou cestou eliminácie je deskvamácia buniek gastrointestinálneho traktu (hlavná cesta), urogenitálny trakt a koža.

Nadmerné množstvo železa prijaté potravou sa vylučuje prevažne stolicou.

Kyselina listová

Absorpcia:

Kyselina listová sa z gastrointestinálneho traktu vstrebáva veľmi rýchlo, najmä z proximálnej časti tenkého čreva. Po podaní jednej tablety lieku Tardyferon-Fol sa maximálna plazmatická koncentrácia (43,7 + 25,6 ng/ml) dosahuje po 99 minútach a v prípade podania 2 tabliet je jej hodnota dvojnásobná.

Distribúcia:

Foláty sú distribuované do celého tela. Hlavným miestom ukladania folátov je pečeň; aktívne sa tiež hromadia v cerebrospinálnej tekutine.

Kyselina listová prechádza do materského mlieka.

Biotransformácia:

Foláty sa v plazme a pečeni premieňajú na metabolicky aktívnu formu kyseliny 5-metyltetrahydrolistovú (5MTHF). Metabolity folátov vstupujú do enterohepatálnej cirkulácie.

Eliminácia:

Metabolity folátov sa eliminujú močom a nadbytočné množstvo folátu v tele sa vylučuje v nezmenenej forme močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí pri podávaní odporúčaných dávok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

trietylcitrát
mastenec
Eudragit RS 30D
Eudragit RL 30D
maltodextrín
glycerol dibehenát
mikrokryštalická celulóza

Obal tablety

oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)
Sepifilm LP010
trietylcitrát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC/PVDC blister.

Veľkosť balenia: 30 alebo 100 obalených tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

12/0135/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. augusta 1992
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. decembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024