

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТАРДИФЕРОН

(TARDYFERON)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить заліза сульфату сухого 247,25 мг, що еквівалентно 80 мг заліза (II);

допоміжні речовини: мальтодекстрин, целюлоза мікрокристалічна, амонійно-метакрилатного сополімеру дисперсія (тип В), амонійно-метакрилатного сополімеру дисперсія (тип А), тальк, гліцерол дибегенат, триетилцитрат, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171); сепіфільм LP010 (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, оранжево-рожеві таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антианемічні засоби. Препарати заліза. Препарати заліза двовалентного для перорального застосування. Заліза сульфат.

Код АТХ В03А А07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тардиферон належить до комплексних препаратів заліза пролонгованої дії. Містить двовалентний іон заліза, застосування якого поповнює дефіцит заліза в організмі та стимулює гемопоез. Препарат поповнює дефіцит заліза в організмі, необхідного для синтезу гемоглобіну.

Залізо відіграє ключову фізіологічну роль у багатьох функціях, таких як: транспортування кисню, АТФ, синтез ДНК і перенесення електронів.

Фармакокінетика.

Абсорбція відбувається у дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі тонкої кишки.

Комбінація заліза сульфату і допоміжних речовин сприяє безперервному та поступовому

вивільненню заліза. Абсорбція зростає при зменшенні запасів заліза і зменшується при їх збільшенні.

Зазвичай солі заліза погано всмоктуються (10–20 % від прийнятої дози). Поступове вивільнення заліза сприяє кращому всмоктуванню протягом тривалого часу.

Абсорбція заліза може бути змінена шляхом приймання певних продуктів харчування або напоїв під час супутнього введення деяких лікарських засобів (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Немає активного механізму виведення заліза.

Середня екскреція заліза у здорових суб'єктів становить 0,8–1 мг/добу.

Основним шляхом виведення заліза є шлунково-кишковий тракт (десквамація ентероцитів, деградація гема через екстравазацію еритроцитів), уrogenітальний тракт і шкіра. Надлишок засвоюваного заліза виводиться з фекаліями.

Доклінічні дані з безпеки.

Доклінічні дані, отримані в результаті звичайних досліджень з фармакологічної безпеки, токсичності багаторазових доз, генотоксичності, канцерогенності, а також досліджень репродуктивної функції та розвитку, не виявили будь-якої особливої небезпеки для людини при застосуванні у рекомендованих дозах.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Залізодефіцитні (гіпохромні) анемії.
- Профілактика залізодефіцитних анемій у жінок у період вагітності, коли не може бути забезпечене адекватне надходження в організм заліза разом з їжею.

Протипоказання.

Надмірний вміст заліза в організмі, особливо нормо- або гіперсидеремічна анемія, такі як таласемія, рефрактерна анемія, анемія через медулярну недостатність.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки іони заліза пригнічують всмоктування пероральних тетрациклінів, слід уникати одночасного прийому даних лікарських засобів.

Комбінації, що не рекомендуються

- Солі заліза (для парентерального введення)

Можлива ліпотимія або шок внаслідок швидкого вивільнення заліза з його комплексної форми і насичення трансферину.

Комбінації, що потребують особливих запобіжних заходів

- Бісфосфонати

Зниження всмоктування бісфосфонатів у шлунково-кишковому тракті внаслідок утворення комплексів, що погано всмоктуються.

Не приймати солі заліза одночасно з бісфосфонатами (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал від не менше 30 хвилин до більше ніж 2 години, залежно від бісфосфонатів).

- Цикліни (для перорального застосування)

Зниження всмоктування циклінів та заліза у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно з циклінами (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Фторхінолони

Зниження всмоктування фторхінолонів у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно з фторхінолонами (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Пеніциламін

Зниження всмоктування пеніциламіну у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно з пеніциламіном (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Цинк, стронцій

Не приймати солі заліза одночасно з цинком та стронцієм (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Гормони щитовидної залози

Зниження всмоктування гормонів щитовидної залози у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати гормони щитовидної залози одночасно з залізом (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Холестирамін

Зниження всмоктування заліза у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно з холестираміном (їх слід приймати, наприклад, за 1-2 години до або через 4 години після прийому холестираміну).

- Кальцій

Зниження всмоктування солей заліза у шлунково-кишковому тракті, що пов'язано з кальцієм.

Не приймати солі заліза під час їжі та з кальцієм.

- Метилдопа, леводопа

Зниження всмоктування допамінових похідних у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно з метилдопою та леводопою (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Солі магнію, алюмінію і кальцію, оксиди і гідроксиди (шлунково-кишкові мінеральні препарати)

Зниження всмоктування солей заліза у шлунково-кишковому тракті.

Не приймати солі заліза одночасно зі шлунково-кишковими мінеральними препаратами (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

- Інші форми взаємодії

Фітинова кислота (цільнозернові злаки), поліфеноли (чай, кава, червоне вино), кальцій (молоко, молочні продукти) і деякі білки (яйця) значно сповільнюють всмоктування заліза.

Не приймати солі заліза одночасно з цими харчовими продуктами (якщо можливо, необхідно забезпечити інтервал більше 2 годин).

Особливості застосування.

Слід враховувати, що залізодефіцитні анемії, асоційовані з запальними синдромами, не піддаються лікуванню препаратами заліза.

При анемії необхідно встановити етіологічні причини її виникнення.

Препарат може змінювати колір калу на чорний, що може завадити діагностиці хронічної кровотечі у травному тракті. Тест на приховану кров у калі часом дає помилково позитивні результати.

При випадковому потрапленні у дихальні шляхи (якщо ви поперхнулися) таблеток, що містять сульфат заліза, може виникати некроз слизової оболонки бронхів, що може призвести до кашлю, відхаркування крові, бронхіального стенозу та/або легеневої інфекції (навіть якщо це було за кілька днів або місяців до появи симптомів). Пацієнтів літнього віку і пацієнтів з труднощами ковтання можна лікувати тільки після ретельної оцінки ризику потраплення у дихальні шляхи пацієнта таблеток, що містять сульфат заліза. Необхідно враховувати альтернативні лікарські форми. При випадковому потрапленні таблеток у дихальні шляхи (якщо ви поперхнулися), необхідно звернутися до лікаря (див. розділ «Побічні реакції»).

Згідно з опублікованими даними, коричнево-чорна пігментація слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (псевдомеланоз/меланоз) спостерігається рідко у пацієнтів літнього віку, які отримують препарати заліза і мають хронічні захворювання нирок, цукровий діабет та/або

гіпертензію. Ця пігментація може перешкоджати операціям на шлунково-кишковому тракті і повинна бути взята до уваги, особливо коли планується операція. Тому рекомендується попередити хірурга щодо прийому заліза, враховуючи такий ризик (див. розділ «Побічні реакції»).

У зв'язку з ризиком утворення виразок у роті та зміною кольору зубів таблетки не слід смоктати, жувати або тримати у роті; їх необхідно ковтати цілими, запиваючи водою.

Не приймати разом з лікарськими засобами, що містять залізо.

З обережністю застосовувати пацієнтам з такими захворюваннями: лейкоз, хронічні захворювання печінки та нирок, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювання кишечника (ентерит, виразковий коліт, хвороба Крона). У хворих на ревматоїдний артрит можливе загострення. Для запобігання запору препарат слід запивати великою кількістю рідини.

Приблизно кожні 4 тижні слід визначати такі параметри для оцінки ступеня дефіциту заліза, реакції на проведення лікування та необхідності продовження поповнення організму залізом: гемоглобін, кількість еритроцитів, середній об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроцитах, кількість ретикулоцитів, залізо сироватки крові, трансферин.

Необхідно контролювати обидві корекції анемії (Hb, MCV) та відновлення запасів заліза (феритин сироватки, рецептор трансферину сироватки і коефіцієнт насичення трансферину).

Визначення феритину у сироватці крові дає змогу оцінити накопичення заліза; показник феритину у сироватці крові < 15 мкг/л означає відсутність запасів заліза в організмі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Існують обмежені дані щодо застосування заліза у першому триместрі вагітності для оцінки ризику мальформації. Дані клінічних досліджень показують, що прийом препаратів заліза під час вагітності не впливає на масу тіла при народженні, передчасні пологи і смерть новонароджених.

Дослідження на тваринах не свідчать про репродуктивну токсичність.

Тому солі заліза застосовують під час вагітності, якщо це необхідно.

Залізо міститься у грудному молоці у малих кількостях. Його концентрація не залежить від споживання матері. Як наслідок, не очікується вплив заліза на новонароджених/немовлят.

Тардиферон можна застосовувати під час годування груддю.

Фертильність.

Дослідження на тваринах не виявили жодного впливу на фертильність чоловіків та жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тардиферон не впливає або має незначний вплив на здатність керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування дорослим та дітям віком від 7 років.

Таблетки не слід смоктати, жувати або тримати у роті; їх необхідно ковтати цілими, запиваючи водою. Таблетки необхідно приймати перед або під час їжі (за винятком специфічних продуктів, що зазначені у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), залежно від шлунково-кишкової переносимості.

Профілактика.

Вагітні: 1 таблетка на добу або 1 таблетка через день протягом останніх двох триместрів вагітності (або з 4-го місяця).

Лікування залізодефіцитної анемії.

Дітям віком від 7 років – по 1 таблетці на добу (вранці); дітям віком від 10 років та дорослим – 1-2 таблетки на добу (вранці та ввечері).

Тривалість лікування

Лікування повинно бути достатньо для корекції анемії і відновлення запасів заліза. Лікування залізодефіцитної анемії триває від 3 до 6 місяців в залежності від виснаження запасів, і може бути продовжено після консультації з лікарем.

Контроль ефективності корисний лише через 3 місяці від початку лікування і має включати корекцію анемії (Hb, MCV) і відновлення запасів заліза (феритин сироватки, рецептор трансферину сироватки і коефіцієнт насичення трансферину).

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 7 років.

Передозування.

Повідомлялося про випадки передозування солями заліза, особливо у дітей. Ризик токсичності, пов'язаної з передозуванням, починається з дози елементарного заліза 20 мг/кг і зростає з 60 мг/кг.

Отруєння залізом розвивається у 5 послідовних симптоматичних стадіях:

- стадія травлення, що включає ознаки подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, пов'язані у більшості випадків з болями у животі, нудотою, блюванням, діареєю і кровотечею (гематемез, мелена), що можуть прогресувати до некрозу;

- стадія клінічної латентності зі стабілізацією або регресією шлунково-кишкових симптомів;
- системна стадія з виникненням метаболічного ацидозу з аніонним отвором, коагулопатією і гемодинамічною нестабільністю (гіповолемія, гіпотензія) з гіперперфузією органів (гостра ниркова недостатність, млявість і кома, часто судомні), що можуть призвести до стану шоку;
- стадія гепатотоксичності, симптоми якої можуть варіюватися від підвищених трансаміназ до коагулопатії і печінкової енцефалопатії.

Навіть коли симптоми отруєння вщухли, можливий шлунково-кишковий стеноз, пов'язаний зі шлунково-кишковим загоєнням ран. Тому рекомендується проводити моніторинг сугестивних ознак.

Діагноз ґрунтується насамперед на клінічних симптомах і підтверджується високим рівнем заліза у сироватці крові; можливе рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини (підтверджує наявність таблеток у шлунково-кишковому тракті). Лікування необхідно розпочати якомога швидше:

- Симптоматичне лікування: необхідно провести ретельний моніторинг пацієнта. Стан шоку, дегідратація і кислотно-лужні порушення лікуються відповідно до звичайної практики в спеціалізованих підрозділах (підтримка дихання, волемії, гідро-електролітного балансу і діурезу пацієнта).
- Знезараження шлунково-кишкового тракту: знезараження може розглядатися в спеціалізованих умовах у певних особливих ситуаціях, але не повинно застосовуватися регулярно. Зокрема, кишкове зрошення розчином поліетиленгліколю може розглядатися, якщо є значна кількість таблеток заліза або конкрементів у шлунково-кишковому тракті, видимих на рентгенограмі пацієнта. Потім його слід проводити до отримання прозорих стічних вод.
- Лікування шляхом хелатування заліза: залежно від концентрації заліза у сироватці крові, тяжкості або персистенції симптомів, рекомендується використовувати хелатуючий агент, якщо отруєння є серйозним. Первинним згідно терапевтичного протоколу є дефероксамін. Для отримання більш детальної інформації дивись інструкцію для медичного застосування дефероксаміну.

Побічні реакції.

Залежно від частоти побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), поодинокі ($< 1/10000$), з невідомою частотою (наявні дані не дають змогу оцінити частоту цих реакцій).

З боку імунної системи

З невідомою частотою: реакції гіперчутливості, кропив'янка.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Непоширені: набряк гортані.

З невідомою частотою: ²легеневий некроз, ²легенева гранульома, ²бронхіальний стеноз,

²виразки глотки.

З боку травного тракту

Поширені: запор, діарея, здуття живота, абдомінальний біль, зміна кольору калу, нудота.

Непоширені: аномальні кишкові випорожнення, диспепсія, блювання, гастрит.

З невідомою частотою: ¹дисхромія зубів, ¹виразки у ротовій порожнині, шлунково-кишковий меланоз, ²ураження стравоходу, ²виразки стравоходу.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Непоширені: свербіж, еритематозне висипання.

¹ Дисхромія зубів і виразки у ротовій порожнині можливі у разі некоректного застосування, якщо таблетки розжовували, смоктали або тримали у роті.

² У пацієнтів, особливо літнього віку та з порушеннями ковтання, можливі ураження стравоходу (виразки стравоходу), виразки горла, бронхіальні гранульоми та/або некроз бронхів, що може призвести до бронхіального стенозу при випадковому потрапленні у дихальні шляхи таблеток, що містять сульфат заліза (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші особливі групи населення.

Згідно з опублікованими даними, коричнево-чорна пігментація слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (псевдомеланоз/меланоз) спостерігається рідко у пацієнтів літнього віку, які отримують препарати заліза і мають хронічні захворювання нирок, цукровий діабет та/або гіпертензію. Ця пігментація може перешкоджати операціям на шлунково-кишковому тракті і повинна бути взята до уваги (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції на лікарський засіб є важливими. Це дає змогу продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

П'єр Фабр Медикамент Продакшн.

Pierre Fabre Medicament Production.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція.

site Progipharm, Rue du Lycee, 45500 Gien, France.