

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ferrum Lek, 50 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml syropu zawiera 10 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą (*Ferri hydroxidum polymaltosum*).

5 ml syropu (1 łyżka miarowa) zawiera 50 mg żelaza w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml syropu zawiera:

- 1000 mg sacharozy,
- 2000 mg sorbitolu,
- 16,25 mg etanolu,
- 2,92 mg metylu parahydroksybenzoesanu,
- 0,83 mg propylu parahydroksybenzoesanu,
- 7,5 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Brązowy, przezroczysty roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ferrum Lek jest stosowany:

- w leczeniu utajonego niedoboru żelaza,
- w leczeniu niedokrwistości spowodowanej niedoborem żelaza (jawny niedobór żelaza),
- w zapobieganiu niedoborom żelaza w okresie ciąży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i czas trwania leczenia są zależne od stopnia niedoboru żelaza.

Utajony niedobór żelaza

Leczenie trwa około 1-2 miesięcy.

Niemowlęta w wieku do 1 roku

Nie należy stosować syropu Ferrum Lek ze względu na zbyt małe dawki, jakie należy podawać w tej grupie wiekowej.

Dzieci w wieku od 1 roku do 12 lat

Od 2,5 do 5 ml (od 1/2 do 1 łyżki miarowej) syropu Ferrum Lek na dobę (25-50 mg żelaza).

Dzieci w wieku powyżej 12 lat, dorośli i kobiety karmiące piersią

Od 5 do 10 ml (od 1 do 2 łyżek miarowych) produktu leczniczego Ferrum Lek syrop na dobę (50-100 mg żelaza).

Niedokrwistość spowodowana niedoborem żelaza (jawny niedobór żelaza)

Czas trwania leczenia wynosi około 3-5 miesięcy, do uzyskania normalizacji stężenia hemoglobiny. Po tym okresie należy kontynuować leczenie przez kilka tygodni w celu uzupełnienia zapasów żelaza, stosując taką dawkę, jak w leczeniu utajonego niedoboru żelaza.

Niemowlęta w wieku do 1 roku

Dawka początkowa syropu Ferrum Lek wynosi 2,5 ml ($\frac{1}{2}$ łyżki miarowej) na dobę (25 mg żelaza). Następnie dawkę należy stopniowo zwiększać do 5 ml (1 łyżka miarowa) na dobę (50 mg żelaza).

Dzieci w wieku od 1 roku do 12 lat

Od 5 do 10 ml (od 1 do 2 łyżek miarowych) syropu Ferrum Lek na dobę (50-100 mg żelaza).

Dzieci w wieku powyżej 12 lat, dorośli i kobiety karmiące piersią

Zwykle stosowana dawka dobową wynosi od 10 do 30 ml (od 2 do 6 łyżek miarowych) syropu Ferrum Lek (100-300 mg żelaza).

Kobiety w ciążyNiedokrwistość spowodowana niedoborem żelaza (jawny niedobór żelaza)

Od 20 do 30 ml (od 4 do 6 łyżek miarowych) syropu Ferrum Lek, do uzyskania normalizacji stężenia hemoglobiny (200-300 mg żelaza). Następnie 10 ml (2 łyżki miarowe) na dobę co najmniej do końca ciąży, w celu uzupełnienia zapasów żelaza (100 mg żelaza).

Utajony niedobór żelaza i zapobieganie niedoborom żelaza

Od 5 do 10 ml (od 1 do 2 łyżek miarowych) syropu Ferrum Lek na dobę (50-100 mg żelaza).

Dawki dobowe syropu Ferrum Lek w zapobieganiu i leczeniu niedoboru żelaza

	Jawny niedobór żelaza	Utajony niedobór żelaza	Zapobieganie niedoborowi żelaza
Niemowlęta (do 1 roku)	2,5–5 ml (25–50 mg żelaza)	-	-
Dzieci (od 1 roku do 12 lat)	5–10 ml (50–100 mg żelaza)	2,5–5 ml (25–50 mg żelaza)	-
Dzieci (>12 lat), dorośli i kobiety karmiące piersią	10–30 ml (100–300 mg żelaza)	5–10 ml (50–100 mg żelaza)	-
Kobiety w ciąży	20–30 ml (200–300 mg żelaza)	10 ml (100 mg żelaza)	5–10 ml (50–100 mg żelaza)

Syropu Ferrum Lek nie należy stosować we wskazaniach oznaczonych w tabeli znakiem (-) ze względu na zbyt małe objętości produktu leczniczego (dawki) konieczne do zastosowania u pacjenta.

Sposób podawania

Dawkę dobową można podawać jako dawkę jednorazową lub w dawkach podzielonych.

Syrop Ferrum Lek można mieszać z sokiem owocowym lub warzywnym albo dodać do pokarmu podawanego dziecku butelką i podać w trakcie lub tuż po posiłku. Łyżka miarowa dołączona do opakowania umożliwia dokładne dawkowanie.

Niewielka zmiana barwy syropu nie wpływa na jego smak ani skuteczność.

Szczególne grupy pacjentów

Nie ma albo dostępne są bardzo ograniczone dane z badań klinicznych dotyczące stosowania żelaza u pacjentów z objawami lub ze znacznymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie, zaburzeniami czynności wątroby, zaburzeniami czynności nerek i u osób w podeszłym wieku. Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu Ferrum Lek do obrotu nie wskazują, aby skuteczność

i bezpieczeństwo stosowania były inne u tych pacjentów, dlatego szczególne zalecenia na temat dawkowania nie są dla nich konieczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadmierne zasoby żelaza w organizmie (np. hemochromatoza, hemosyderoza).

Zaburzenia wbudowywania żelaza w strukturę hemoglobiny (np. niedokrwistość, niedokrwistość spowodowana zatruciem ołowiem, niedokrwistość syderoblastyczna, talasemia).

Niedokrwistość niespowodowana niedoborem żelaza (np. niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość megaloblastyczna w wyniku niedoboru witaminy B₁₂).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Ferrum Lek oraz inne produkty zawierające żelazo mogą powodować ciemne zabarwienie stolca. Objaw ten nie ma znaczenia klinicznego.

W przypadku niedokrwistości spowodowanej zakażeniem lub procesem nowotworowym żelazo zapasowe jest magazynowane w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, z którego jest uruchamiane i wykorzystywane dopiero po wyleczeniu choroby podstawowej. Zaleca się dokonanie oceny stosunku korzyści z leczenia do ryzyka.

Produkty lecznicze zawierające żelazo mogą spowodować zatrucie, zwłaszcza u dzieci.

Podczas stosowania produktu leczniczego możliwe jest przebarwienie zębów. Według doniesień literaturowych zmiany te ustępują samoistnie po zakończeniu stosowania, lub można je usunąć, stosując pastę do zębów o właściwościach ścierających albo poddając się profesjonalnemu czyszczeniu zębów u dentysty.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Syrop Ferrum Lek zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera 6 g sacharozy w maksymalnej dawce dobowej 30 ml. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Sorbitol

Syrop Ferrum Lek zawiera 2 g sorbitolu w każdym 5 ml (1 łyżka miarowa). Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów leczniczych zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Sorbitol w dużych ilościach może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Uwaga dla pacjentów z cukrzycą: 1 ml syropu zawiera 0,04 WW.

Etanol

Syrop Ferrum Lek zawiera 16,25 mg etanolu w każdym 5 ml (1 łyżka miarowa). Ilość alkoholu w 5 ml tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym

produkcje nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218) i propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy zawiera 7,5 mg glikolu propylenowego (składnik esencji śmietankowej) w każdym 5 ml (1 łyżka miarowa). Jednoczesne podawanie z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej, takimi jak etanol może powodować ciężkie działania niepożądane u noworodków.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml syropu (1 łyżka miarowa), to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dotychczas nie obserwowano interakcji. Ze względu na to, że żelazo jest związane w kompleksie, interakcje ze składnikami pokarmów (fityniany, szczawiany, tanina, witaminy A, D₃ i E, soja itp.) oraz jednocześnie przyjmowanymi lekami (tetracykliny, leki zobojętniające sok żołądkowy) są mało prawdopodobne.

Leczenie żelazem nie wpływa na wynik testu na krew utajoną, dlatego nie jest konieczne przerywanie leczenia, jeśli zalecane jest wykonanie takiego testu.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi zawierającymi żelazo podawanymi doustnie lub pozajelitowo, ze względu na znaczne zahamowanie wchłaniania żelaza podawanego doustnie (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Przed rozpoczęciem stosowania żelaza w okresie ciąży i karmienia piersią należy poradzić się lekarza.

Ciąża

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających kompleks wodorotlenku żelaza z polimaltozą w pierwszym trymestrze ciąży. Nie zgłoszono dotychczas ciężkich działań niepożądanych po zastosowaniu produktu Ferrum Lek w dawkach terapeutycznych w leczeniu niedokrwistości w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na ryzyko dla płodu i matki. Również kontrolowane badania u kobiet w ciąży po pierwszym trymestrze nie wykazały żadnych działań niepożądanych na organizm matki i (lub) noworodka.

Karmienie piersią

Żelazo przenika do mleka kobiecego, gdzie występuje ono w postaci laktoferyny. Nie wiadomo, ile żelaza z kompleksu wodorotlenku żelaza z polimaltozą przenika do mleka kobiecego, ale jest mało prawdopodobne, aby powodowało to działania niepożądane u karmionego piersią noworodka.

Syrop Ferrum Lek może być stosowany w czasie ciąży i karmienia piersią wyłącznie po konsultacji z lekarzem, który ocenia stosunek ryzyka do korzyści z leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono odpowiednich badań, ale jest mało prawdopodobne, aby syrop Ferrum Lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania i tolerancję żelaza oceniano na podstawie metaanalizy 24 publikacji lub raportów z badań klinicznych obejmujących łącznie 1473 pacjentów. W głównych doniesieniach

wymienia się następujące działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

Zasadnicze działania niepożądane odnotowane w badaniach dotyczyły 4 klas układów i narządów (patrz tabela).

Zmiana zabarwienia stolca jest dobrze znanym działaniem niepożądanym doustnych produktów zawierających żelazo, ale nie uważa się, aby miało ono znaczenie kliniczne i jego częstość jest niedoszacowana.

Inne często obserwowane działania niepożądane to zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, zaparcie, biegunka i ból brzucha).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)
Zaburzenia żołądka i jelit	Zmiana barwy stolca ¹	Biegunka, nudności, ból brzucha ² , zaparcie	Wymioty ³ , zmiana barwy zębów, zapalenie błony śluzowej żołądka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd, wysypka ^{5,6} , pokrzywka ⁶ , rumień ⁶	
Zaburzenia układu nerwowego			Ból głowy	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Skurcze mięśni ⁴ , ból mięśni

¹ Zmiana zabarwienia stolca rzadziej była notowana w metaanalizie, ale jest znanym działaniem doustnych preparatów żelaza, więc została zakwalifikowana do kategorii bardzo częstych działań niepożądanych.

² Obejmuje: ból brzucha, niestrawność, odczucie dyskomfortu w nadbrzuszu, odczucie rozpierania w jamie brzusznej.

³ Obejmuje: wymioty, regurgitacje.

⁴ Obejmuje: mimowolne skurcze mięśni, drżenie.

⁵ Obejmuje: wysypkę, wysypkę plamistą, wysypkę pęcherzykową.

⁶ Działania pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, występujące z szacowaną częstością <1/491 pacjentów (górna granica 95% przedziału ufności, CI).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zatrucie lub nadmierna kumulacja żelaza są mało prawdopodobne ze względu na małą toksyczność kompleksu wodorotlenku żelaza z polimaltozą (dawka letalna 50%

[LD₅₀] u myszy lub szczurów wynosi >2000 mg Fe/kg mc.), a także kontrolowany wychwyty żelaza (patrz punkt 5.3). Ponadto żelazo z kompleksu wodorotlenku żelaza z polimaltozą nie występuje w postaci wolnej w przewodzie pokarmowym i nie jest przyswajane przez organizm w procesie biernej dyfuzji. Nie opisano żadnego przypadku przypadkowego zatrucia ze skutkiem śmiertelnym.

Ze względu na kontrolowane przyswajanie przez organizm i małą toksyczność, dotychczas nie obserwowano zatrucia ani nadmiernego obciążenia organizmu żelazem po zastosowaniu kompleksu z polimaltozą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki żelaza trójwartościowego, preparaty doustne, kod ATC: B03AB05

Wielojądźrzaste rdzenie zawierające wodorotlenek żelaza (III) są na powierzchni otoczone przez cząsteczki połączonej niekowalencyjnie polimaltozy, co tworzy kompleks o masie cząsteczkowej około 50 kD. Kompleks ten jest na tyle duży, że jego transport przez błonę śluzową jest około 40 razy mniejszy niż transport kompleksu żelaza dwuwartościowego. Kompleks ten jest stabilny i nie uwalnia jonów żelaza w warunkach fizjologicznych. Żelazo w wielojądźrzastym rdzeniu związane jest w podobny sposób, jak w żelazo w fizjologicznie występującej ferrytynie. Podobieństwo to powoduje, że tylko żelazo trójwartościowe z kompleksu jest wchłaniane w procesie aktywnego transportu. Każde białko wiążące żelazo w płynie żołądkowo-jelitowym oraz na powierzchni nabłonka może wiązać żelazo trójwartościowe w mechanizmie kompetycyjnej wymiany ligandów. Po wchłonięciu żelazo magazynowane jest głównie w wątrobie, gdzie wiąże się z ferrytyną, a następnie w szpiku kostnym wbudowywane jest do hemoglobiny.

Kompleks wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą nie wykazuje właściwości utleniających, tak jak sole żelaza dwuwartościowego. Podatność lipoprotein VLDL i LDL na utlenianie jest zmniejszona. Produkt leczniczy Ferrum Lek w postaci syropu nie powoduje przebarwienia zębów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania z zastosowaniem techniki „bliźniaczych izotopów” (⁵⁵Fe i ⁵⁹Fe) wykazały, że wchłanianie żelaza, którego miarą jest stężenie hemoglobiny w erytrocytach, jest odwrotnie proporcjonalne do podanej dawki (im większa dawka, tym mniejsze wchłanianie). Istnieje statystycznie ujemna korelacja między stopniem niedoboru żelaza a ilością wchłanianego żelaza (im większy niedobór żelaza, tym lepsze wchłanianie). Największe wchłanianie żelaza następuje w dwunastnicy i jelicie czczym. Żelazo, które nie zostanie wchłonięte, wydalone jest z kałem. Wydalanie przez złuszczenie komórek nabłonka przewodu pokarmowego i skóry, jak również z potem, w żółci i w moczu wynosi około 1 mg żelaza na dobę. U kobiet należy wziąć pod uwagę utratę żelaza w trakcie miesiączki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, genotoksyczności lub toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach na białych myszach i szczurach, którym podawano doustnie żelazo w dawce do 2000 mg/kg masy ciała, nie określono wartości LD₅₀ dla kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sorbitol roztwór 70%
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
Etanol 96%
Esencja śmietankowa
Woda oczyszczona
Sodu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Po pierwszym otwarciu butelki syrop można stosować przez 2 miesiące.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego o pojemności 125 ml, z podziałką na granicy pojemności 100 ml, z aluminiową lub polietylenową (HDPE) zakrętką i łyżką miarową, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9763

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 stycznia 2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 października 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**