

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sorbifer Durules
100 mg/60 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 320 mg síranu železnatého sušeného [zodpovedá 100 mg dvojmocného železa] a 60 mg kyseliny askorbovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Okrové bikonvexné filmom obalené tablety šošovicového tvaru, charakteristickej vône, na jednej strane s vyznačeným znakom „Z”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a liečba anémie spojenej s nedostatkom železa u dospelých a dospelievajúcich (starších ako 12 rokov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci (starší ako 12 rokov)

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospelievajúcich (starších ako 12 rokov) predstavuje 2-krát denne jednu filmom obalenú tabletu. V prípade výskytu nežiaducich účinkov sa dávka môže znížiť na polovicu (jedna filmom obalená tableta denne). V prípade anémie spojenej s nedostatkom železa je možné zvýšiť dávku na 3 – 4 filmom obalené tablety denne, podávané v dvoch dávkach (ráno a večer).

Gravidita a dojčenie

Odporúčaná dávka počas gravidity predstavuje jednu filmom obalenú tabletu denne počas prvých 6 mesiacov a 2-krát denne jednu filmom obalenú tabletu v treťom trimestri a počas dojčenia.

Pediatrická populácia

Tento liek sa nesmie podávať dojčatám a deťom do 12 rokov.

Trvanie liečby

Dĺžka terapie sa stanovuje individuálne na základe testov metabolizmu železa. Podávanie tohto lieku sa nesmie ukončiť po dosiahnutí normálnych hodnôt hemoglobínu, ale treba v ňom pokračovať až

do nasýtenia zásob železa v organizme (asi dva mesiace). V prípade manifestného nedostatku železa v organizme trvá liečba od 3 do 6 mesiacov.

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 v závislosti od gastrointestinálnej znášanlivosti.

Filmom obalené tablety sa nesmú prehĺtať v ľahu na chrbte.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Stenóza pažeráka a/alebo iná obštrukčná choroba gastrointestinálneho traktu.
- Ochorenia spojené s nadmerným hromadením železa v organizme (napríklad hemochromatóza, hemosideróza).
- Opakovaná transfúzia krvi.
- Iné typy anémií, ktoré nesúvisia s nedostatkom železa v organizme, okrem stavov so súčasným nedostatkom železa v organizme.
- Deti do 12 rokov.

4.4 Špeciálne upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek je účinný výlučne pri liečbe nedostatku železa. Skôr ako sa začne tento liek podávať, je potrebné diagnostikovať nedostatok železa v organizme (nízka sérová hladina železa, zvýšená celková väzobná kapacita železa v sére). Tento liek nie je účinný v prípade anémie, ktorá nie je spojená s nedostatkom železa (ako napr. infekčná anémia, anémia spojená s chronickými ochoreniami, talasémia).

Počas perorálneho podávania železa môže dôjsť k zhoršeniu zápalových a vredových ochorení gastrointestinálneho traktu.

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

Aspirácia tabliet síranu železnatého môže spôsobiť nekrózu bronchiálnej sliznice, ktorá môže viesť ku kašľu, hemoptýze, bronchostenóze a/alebo pľúcnej infekcii (aj keď k aspirácii došlo dni až mesiace predtým, ako sa tieto príznaky vyskytli). Starší pacienti a pacienti, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním, majú byť liečení tabletami síranu železnatého až po dôkladnom posúdení rizika aspirácie u individuálneho pacienta. Majú sa zvážiť alternatívne liekové formy. Pacienti majú v prípade podozrenia na aspiráciu vyhľadať lekársku pomoc.

Tento liek môže spôsobiť čierne sfarbenie stolice.

Pediatrická populácia

Tento liek je kontraindikovaný u dojčiat a malých detí do 12 rokov (pozri časť 4.3).

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému podávaniu týchto liekov:

- ciprofloxacín: súčasné podávanie znižuje absorpciu ciprofloxacínu približne o 50 % a vzniká riziko zníženia jeho plazmatickej koncentrácie pod úroveň terapeutickú koncentrácie.
- levofloxacín: súčasné podávanie znižuje absorpciu levofloxacínu.

- moxifloxacin: súčasné podávanie znižuje biologickú dostupnosť moxifloxacinu približne o 40 %, a preto pokiaľ je potrebné užívať súbežne oba lieky, musí sa zachovať čo najdlhší ale najmenej 6-hodinový odstup medzi podaním moxifloxacinu a Sorbifer Durules.
- norfloxacin: súčasné podávanie znižuje absorpciu norfloxacinu približne o 75 %.
- ofloxacin: súčasné podávanie znižuje absorpciu ofloxacinu približne o 30 %.

Úpravu dávky si môže vyžadovať súčasné užívanie Sorbifer Durules a nasledovných liekov. Ak sa užívajú súbežne, musí sa zachovať najmenej 2- alebo 3-hodinový odstup medzi podaním Sorbifer Durules a uvedených liekov:

- výživové doplnky obsahujúce kalcium alebo uhličitan horečnatý, a tiež antacidá s obsahom hydroxidu hlinitého alebo kalcia, prípadne uhličitanu horečnatého, pretože spôsobujú tvorbu komplexov so železnatými soľami, čím sa vzájomne znižuje ich absorpcia.
- kaptopril: súčasné podávanie znižuje plochu pod krivkou v grafe závislosti plazmatickej koncentrácie od času u kaptoprilu približne o 37 %, pravdepodobne kvôli chemickej reakcii v gastrointestinálnom trakte.
- zinok: súčasné užívanie znižuje absorpciu solí zinku.
- klodronát: v *in vitro* štúdiách sa dokázalo, že lieky s obsahom železa vytvárajú s klodronátom komplexy. Hoci neprebehli žiadne štúdie *in vivo*, predpokladá sa, že pri súčasnom podaní sa zníži absorpcia klodronátu.
- desferoxamín: súčasné podanie znižuje absorpciu desferoxamínu aj železa kvôli tvorbe komplexov.
- levodopa, karbidopa: súčasné podávanie síranu železnatého s levodopou alebo karbidopou znižuje biologickú dostupnosť samotnej levodopy približne o 50 % a samotnej karbidopy asi o 75 %, pravdepodobne kvôli tvorbe chelátových komplexov.
- metyldopa: pokiaľ sa metyldopa podáva súčasne so soľami železa (síran alebo glukonát), zníži sa biologická dostupnosť metyldopy (tvorba chelátov), čím sa môže znížiť jej antihypertenzívny účinok.
- penicilamín: súčasné podanie penicilamínu a solí železa znižuje absorpciu oboch, pravdepodobne kvôli tvorbe chelátových komplexov.
- rizedronát: *in vitro* štúdie preukázali, že lieky s obsahom železa tvoria komplexy s rizedronátom. Hoci neprebehli žiadne štúdie *in vivo*, predpokladá sa, že súčasné podávanie znižuje absorpciu rizedronátu.
- tetracyklíny: súčasné podávanie znižuje absorpciu tetracyklínov a železa, preto sa musí (v prípade, že ich treba užívať súbežne), dodržať čo najdlhší, ale najmenej 3-hodinový odstup medzi užitím Sorbifer Durules a tetracyklínu. Perorálne podané železo inhibuje enterohepatálny obeh oxytetracyklínu (Doxycyklín), a to aj v prípade, že oxytetracyklín sa podá intravenózne.
- hormóny štítnej žľazy: súčasné podávanie liekov s obsahom železa a tyroxínu môže znížiť absorpciu tyroxínu, čím sa zvyšuje riziko neúspešnosti substitučnej terapie.

Pokiaľ sa Sorbifer Durules podáva súčasne s cimetidínom, zníženie produkcie žalúdočnej kyseliny vyvolanej cimetidínom, má za následok zníženie absorpcie železa. Preto je potrebné dodržať najmenej 2-hodinový odstup medzi ich podaním.

Absorpcia železa sa môže znížiť aj príjmom potravín a nápojov s obsahom rastlinnej vlákniny, ako napríklad celozrnný chlieb, obilniny, a tiež príjmom mliečnych produktov, vajícok, čaju a kávy.

Súčasné užívanie chloramfenikolu môže spôsobiť oneskorenie klinického účinku suplementácie železa.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Terapeutické dávky sa riadia pokynmi v bode 4.2. (Pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Neexistujú žiadne údaje o vplyve tohto lieku na riadenie motorových vozidiel ani na obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sa pozorovali počas liečby. Sú rozdelené do skupín podľa orgánového systému a ich frekvencie.

Frekvencie použité nižšie vyjadrujú incidenciu nežiaducich účinkov a sú definované nasledovne:

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy imunitného systému:

Neznáme: hypersenzitívne reakcie (napr. vyrážka, anafylaktická reakcia, angioedém).

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: nauzea, bolesti brucha, hnačka, zápcha.

Zriedkavé: ezofageálne ulcerácie, stenóza ezofágu.

Po uvedení na trh:

V rámci sledovania po uvedení na trh boli hlásené tieto nežiaduce reakcie na liek: Frekvencia týchto reakcií sa považuje za neznámu (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

- bronchiálna stenóza (pozri časť 4.4).

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

- vredy v ústach*,
- vracanie.

* v súvislosti s nesprávnym podávaním, keď sa tablety žujú, cmúľajú alebo držia v ústach.

Starší pacienti a pacienti s poruchou prehĺtania môžu byť v prípade nesprávneho spôsobu podávania vystavení tiež riziku vzniku lézií v pažeráku alebo bronchiálnej nekrózy.

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

Aj relatívne malé dávky železa môžu vyvolať toxické príznaky. Uvádza sa, že dávky železa v množstve 20 mg/kg telesnej hmotnosti a vyššie môžu vyvolať toxické príznaky a toxicita je pravdepodobná pri dávkach železa v množstve vyššom ako približne 60 mg/kg telesnej hmotnosti. Dávka 200 až 250 mg/kg ekvivalentu dávky železa sa považuje za fatálnu.

Symptómy

Koncentrácie železa v sére môžu pomôcť pri stanovení závažnosti predávkovania. Hoci to nie vždy dobre koreluje so symptómami, koncentrácie získané asi za 4 hodiny po užití zvyčajne naznačujú závažnosť predávkovania nasledovne:

- menej ako 3 mikrogramy/ml, mierna otrava
- 3 až 5 mikrogramov/ml, stredne závažná otrava
- viac ako 5 mikrogramov/ml, závažná otrava

Maximálne koncentrácie železa nastávajú 4 až 6 hodín po užití.

MIERNA AŽ STREDNE ZÁVAŽNÁ OTRAVA: Môže sa objaviť vracanie a hnačka 6 hodín po užití.

ZÁVAŽNÁ OTRAVA: Závažné vracanie a hnačka, letargia, metabolická acidóza, šok, gastrointestinálne krvácanie, kóma, kŕče, hepatotoxicita a neskorý nástup gastrointestinálnych striktúr. Závažná otrava tiež spôsobuje nekrózu pečene a žltáčku, hypoglykémiu, poruchy koagulácie, oligúriu alebo zlyhanie obličiek a pľúcny edém.

Predávkovanie soľami železa je obzvlášť nebezpečné u malých detí.

Predávkovanie vitamínom C (kyselina askorbová) môže spôsobiť výraznú acidózu a u predisponovaných osôb hemolytickú anémiu (nedostatok glukózo-6-fosfát dehydrogenázy).

Liečba

1. Vypit' mlieko alebo tekuté emetikum.

2. Výplach žalúdka 5 % hydrogenuhlíčanom sodným a salinickými laxatívami (napr. síran sodný 30 g pre dospelých); mlieko a vajcia s 5 g uhličitanu bizmutitého každú hodinu ako mukoprotektíva.

Po výplachu žalúdka má nasledovať vstreknutie 50 – 100 ml vody s obsahom 5 g desferoxamínu, pričom roztok musí určitú dobu ostať v žalúdku. Dospelí môžu vypit' roztok manitolu alebo sorbitolu, aby sa podporila činnosť čriev. Vyvolanie hnačky môže uškodiť, a to najmä malým deťom, preto by sa nemala hnačka u detí vyvolávať. Pacient musí byť pod stálym dozorom, aby sa včas zabránilo možnému vdýchnutiu zvratkov.

3. Filmom obalené tablety pohlcujú röntgenové lúče, takže röntgenové vyšetrenie brušnej dutiny môže zobrazit' zvyšné tablety, ktoré ostali v gastrointestinálnom trakte po indukovanom výplachu žalúdka a vracaní.

4. Môže sa skúsiť podanie chelátotvorných látok (napr. dinátriumedetát vápenatý, 500 mg/500 ml súvislou intravenóznou infúziou). Dimerkaprol sa nemá používať, pretože so železom tvorí toxické komplexy.

Deferoxamín je špecifická chelátotvorná látka pre železo a vždy sa ním majú liečiť závažné akútne otravy dojčiat v dávke 90 mg/kg intramuskulárne nasledované 15 mg/kg za hodinu intravenóznou, až kým nie je sérové železo v medziach väzbovej kapacity plazmy. Rýchla infúzia by mohla spôsobiť zníženie krvného tlaku.

5. V prípade menej závažnej intoxikácie sa môže deferoxamín podať intramuskulárne (50 mg/kg, v celkovej maximálnej dávke 4 g).

6. Závažná intoxikácia: v šoku a/alebo počas kómy a v prípade zvýšenej sérovej hladiny železa (> 90 mikromol/l u detí, > 142 mikromol/l u dospelých) je potrebné okamžite začať intenzívnu podpornú liečbu. Transfúzia krvi alebo plazmy kvôli šoku, kyslík kvôli sťaženému dýchaniu.

7. Počas celého obdobia predávkovania sa odporúča sledovať sérovú hladinu železa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antianemiká, Lieky s obsahom železa, Železo, rôzne kombinácie, ATC kód: B03A E10.

Liek je určený na suplementáciu železa.

Mechanizmus účinku

Význam železa v organizme:

Dvojmocné železo zohráva významnú úlohu pri viazaní a transporte kyslíka a oxidu uhličitého, pretože je súčasťou prostetickej protoporfyrínovej skupiny hemoglobínu.

Farmakodynamické účinky

Železo z protoporfyrínovej skupiny cytochrómových enzýmov sa významne zapája do transportu elektrónov. Práve reverzibilná premena dvojmocného železa na trojmocné, a naopak, je umožnená príjmom a odovzdávaním elektrónov.

Vysoké percento železa obsahujú aj myoglobínové molekuly svalov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Železo sa vstrebáva z duodena a z hornej časti jejuna. Absorpcia železa naviazaného na hém predstavuje približne 20 %, zatiaľ čo percento absorpcie železa nenaviazaného na hém predstavuje približne 10 %.

Aby sa zabezpečila dobrá absorpcia, musí byť železo v dvojmocnej forme. Žalúdočná kyselina chlorovodíková a vitamín C podporujú absorpciu železa pomocou redukcie Fe^{3+} na Fe^{2+} .

Distribúcia

Dvojmocné železo (ferro) po vstupe do epitelových buniek čreva sa intracelulárne oxiduje na trojmocné železo (ferri) a naviaže sa na apoferitín. Časť apoferitínu vstupuje do krvného obehu, zatiaľ čo druhá časť prechodne ostane v epiteli čriev vo forme feritínu, ktorý vstúpi do obehu až o 1 až 2 dni neskôr alebo sa vylúči stolicou spolu s odlúpenými epitelovými bunkami.

Približne jedna tretina železa, ktoré vstúpilo do krvného obehu, sa naviaže na apotransferín, čím sa molekula transformuje na transferín. Železo je transportované k cieľovým orgánom vo forme transferínu, ktorý po naviazaní sa na extracelulárne receptory vstupuje do cytoplazmy procesom endocytózy.

Vo vnútri bunky železo znovu disociuje z transferínu a naviaže sa opäť na apoferitín. Železo sa apoferitínom oxiduje a oxidovaná forma (Fe^{3+}) sa redukuje flavoproteínmi opäť na dvojmocné železo (Fe^{2+}).

Mechanizmus účinku

Výrobný postup filmom obalených tabliet zabezpečuje plynulé uvoľňovanie iónov dvojmocného železa. V priebehu pasáže tráviacim traktom sa dvojmocné ióny železa postupne uvoľňujú z pórovitej matrice približne počas šiestich hodín. Pomalé uvoľňovanie účinnej látky z tabliet Sorbifer Durules zabezpečuje, že nedochádza k nebezpečne vysokým lokálnym koncentráciám železa, čím sa predchádza podráždeniu črevného epitelu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné žiadne predklinické údaje o bezpečnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

povidón (K-25)
polyetylénový prášok
karbomér 974 P
stearát horečnatý

Obal:

hypromelóza
makrogol 6000
oxid titaničitý (E 171)
žltý oxid železitý (E 172)
tuhý parafín

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Filmom obalené tablety v hnedej sklenenej fľaške s polyetylénovým uzáverom, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosti balenia po 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 alebo 120 filmom obalených tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

Sorbifer je registrovaná ochranná známka spoločnosti Egis. Používanie ochrannej známky Durules spoločnosťou Egis je na základe licencie od spoločnosti AstraZeneca.

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

12/0416/91-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. novembra 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026