

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TARDYFERON 80 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sulfato ferroso sesquihidratado 256,30 mg (equivalente a 80 mg de Fe elemental).

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

2.2.1 Excipiente(s) con efecto conocido

Almidón de patata 2,0 mg, aceite de ricino hidrogenado 6,5 mg, almidón de arroz 7,0 mg, colorante amaranto (E123) 0,26 mg, y sacarosa c.s.p 650 mg.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos biconvexos con superficie lisa de color rojo-púrpura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Preparado de hierro de acción prolongada para la prevención y el tratamiento de las anemias ferropénicas, como las de tipo hipocrómico y las posthemorrágicas, y de los estados carenciales de hierro.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Posología

- Anemias ferropénicas leves, estados carenciales de hierro y necesidades incrementadas de hierro: 1 comprimido recubierto una vez al día, ingerido sin masticar preferiblemente 1 hora antes o 3 horas después de las comidas.
- Anemias ferropénicas graves, con menos de 8 a 9 g/dl de hemoglobina: 1 comprimido recubierto por la mañana y otro por la tarde, durante unas 3 semanas, y a continuación 1 comprimido recubierto diario preferiblemente 1 hora antes o 3 horas después de las comidas.

Para completar las reservas de hierro del organismo debe proseguirse el tratamiento durante 3 meses después de haberse normalizado los valores de la hemoglobina.

En todo caso no debe superarse la dosis diaria de 5 mg Fe²⁺/kg de peso corporal.

Los comprimidos recubiertos de TARDYFERON de acción prolongada no deben administrarse a niños con peso inferior a 28 kg y han de conservarse, por consiguiente, fuera del alcance y de la vista de los niños pequeños.

Forma de administración

Tragar el comprimido entero. No chupar, masticar o mantener el comprimido en la boca.

4.2.2 Forma de administración

Forma de administración

Tragar el comprimido entero. No chupar, masticar o mantener el comprimido en la boca.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al sulfato ferroso sesquihidratado o a alguno de los excipientes
- Sobrecarga de hierro (ej. hemocromatosis, hemosiderosis).
- Pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas repetidas.
- Terapia parenteral concomitante con hierro.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La hiposideremia asociada al síndrome inflamatorio habitualmente no responde al tratamiento con hierro. El tratamiento con hierro debe, cuando sea posible, combinarse con el tratamiento de la causa.

Es frecuente la aparición de heces de coloración oscura cuando se toman oralmente preparaciones con hierro. Esto es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

Debido al riesgo de ulceraciones en la boca y cambios en el color de los dientes, los comprimidos no se deben chupar, masticar ni mantener en la boca, se deben tragar enteros con un vaso de agua.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento por contener aceite de ricino hidrogenado puede provocar molestias de estómago y diarrea.

Este medicamento por contener amaranto (E-123) puede provocar reacciones de tipo alérgico. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Hierro (sales) (vía parenteral): riesgo de colapso y shock atribuido a la rápida liberación de complejos de hierro y saturación de transferrina.

- Ciclinas (vía oral): los iones de hierro disminuyen la absorción de las tetraciclinas administradas por la vía oral (formación de complejos). Debe dejarse un intervalo entre estos medicamentos de 2-3 horas.

- Metildopa, levodopa, carbidopa: la administración simultánea o con un intervalo inferior a 2 horas entre el sulfato ferroso y estos fármacos disminuye la biodisponibilidad de los mismos.

- Antibióticos: en las quinolonas (ciprofloxacino y otros) se disminuye el pico de concentración de ciprofloxacino y disminuye un 60 % su biodisponibilidad. Deben administrarse las quinolonas 4 horas antes ó de 4 a 6 horas después de la administración de sales de hierro. En las penicilinas: disminuye la absorción de penicilinas. Separar la administración de estos medicamentos como mínimo 2 horas.

- Antiácidos: los productos que contienen calcio, aluminio y magnesio provocan una disminución de la absorción gastrointestinal de las sales de hierro. Debe dejarse un intervalo entre la toma de antiácidos y sales de hierro de 2 horas como mínimo.

- Tiroxina: En los pacientes tratados con tiroxina pueden surgir síntomas de hipotiroidismo (el sulfato ferroso y la tiroxina forman un complejo insoluble que lleva a la disminución de la absorción de la tiroxina).

- Ácido ascórbico: El ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro.

- Cloranfenicol: En los pacientes que toman cloranfenicol, la respuesta a la terapia con hierro puede estar retardada.

Varios alimentos (tales como el té, el café, la leche, los cereales, los huevos), los suplementos vitamínicos, suplementos de calcio y medicamentos que contengan bicarbonatos, carbonatos, oxalatos o fosfatos, pueden disminuir la absorción del hierro. Debe administrarse TARDYFERON como mínimo 2 horas antes o después de estos alimentos, suplementos o medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

TARDYFERON está indicado particularmente en los estados ferropénicos que se presentan durante el embarazo y la lactancia, por lo tanto no se tiene que adoptar ninguna precaución especial.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de TARDYFERON sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La tabla que se muestra a continuación indica las reacciones adversas observadas en siete estudios clínicos, con un total de 1.051 pacientes: 649 en Tardyferon, para las cuales la evaluación de causalidad no fue “excluida”.

Las reacciones adversas clasificadas por órganos o sistemas (según MedDRA) se enumeran a continuación como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En cuanto a la frecuencia no se han encontrado reacciones adversas “muy frecuentes”, “raras” o “muy raras” y por lo tanto, se han eliminado estas columnas en la tabla de continuación.

ÓRGANOS O SISTEMAS (clasificación según MedDRA)	FRECUENTE ($\geq 1/100, < 1/10$)	POCO FRECUENTE ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	FRECUENCIA NO CONOCIDA (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad, urticaria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Edema laríngeo	

Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, cambios en el color de las heces, náuseas	Heces anormales, dispepsia, vómitos, gastritis	Cambios en el color de los dientes, úlceras en la boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito y erupción cutánea	

Teniendo en cuenta la experiencia post comercialización, la reacción de hipersensibilidad, la urticaria, el cambio en el color de los dientes y las úlceras en la boca se listan en frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

y prurito.

4.9 Sobredosis

La posibilidad de intoxicación con TARDYFERON es prácticamente nula, ya que la mucosa gástrica queda protegida por la presencia de la mucoproteosa. La toxicidad de una ingesta masiva está relacionada con la sobredosis de hierro. Los síntomas iniciales, que pueden aparecer tras dosis de 20 mg Fe²⁺ por kg de peso corporal o superiores, están relacionados con el contacto irritativo del hierro con la mucosa intestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis y rectorragias. Esta situación puede evolucionar y las complicaciones posteriores son hipotensión, coma, necrosis hepatocelular e insuficiencia renal.

En caso de intoxicación por ingestión masiva de comprimidos recubiertos, como medida inmediata administrar huevos y leche. Si fuera necesario, lavado gástrico y protectores de la mucosa.

Para reducir la absorción está indicado un lavado gástrico con bicarbonato de sodio al 1 % y se recomienda mantener la vigilancia del paciente. En los adultos, puede utilizarse una solución de manitol o sorbitol para estimular el vaciado intestinal. La deferoxamina (mesilato) es un quelante de hierro que une los iones férricos a los grupos 3-hidroxámicos de la molécula siendo eficaz cuando se administra inmediatamente en el tratamiento de intoxicación aguda. En los casos más graves puede ser necesaria terapia de soporte ventilatorio y hemodinámico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hierro bivalente, preparados orales. Código ATC: B03AA07.

El hierro es esencial para el organismo. Es un cofactor de muchos enzimas y es indispensable para la síntesis de hemoglobina y mioglobina, compuestos necesarios para el transporte y utilización del oxígeno. El hierro entra también en la composición de un gran número de enzimas implicadas en la transferencia de

energía, teniendo como ejemplo la citocromooxidasa, la xantinoxidasa y la succinato deshidrogenasa. La mucoproteosa retrasa la liberación del hierro del comprimido recubierto y atenúa la irritación gastrointestinal.

Los fármacos destinados a la feroterapia oral, cuyo hierro se libera rápidamente, inundan la mucosa gastrointestinal de iones de hierro, cuya cantidad rebasa considerablemente la capacidad de absorción de la mucosa. Son consecuencias de tales invasiones de hierro: coeficientes menores de absorción, irritaciones de la mucosa y, como secuela, fenómenos de intolerancia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La absorción de hierro ocurre a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, predominantemente en el duodeno y yeyuno proximal, disminuyendo progresivamente en sentido distal. Está influenciada por diversos factores: la dosis ingerida, las reservas de hierro, el ritmo de la eritropoyesis, la cantidad de hierro presente en la dieta y la forma de administración (el sulfato de hierro es la sal que presenta mejor biodisponibilidad). En individuos sanos, se absorbe aproximadamente el 5-10 % del hierro de la dieta, mientras que en individuos con deficiencia de hierro puede ser absorbido cerca del 20 % de la dosis de hierro administrada. No obstante, la absorción de hierro puede reducirse cuando se administra junto a algunos alimentos o ciertos fármacos.

Cuando las reservas de hierro son abundantes, la cantidad absorbida de hierro también se reduce. Una persona sana es capaz de controlar la absorción GI del hierro, incluso cuando se administra en dosis elevadas, hecho que no ocurre con los individuos con el genotipo de hemocromatosis.

Cuando el hierro es administrado por vía oral, pasa a través de las células de la mucosa gastrointestinal a la sangre, siendo inmediatamente ligado a la transferrina. La transferrina, una globulina- β_1 glicoproteína, transporta el hierro hacia la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina, durante la hematopoyesis.

La semivida del sulfato ferroso es de aproximadamente 6 horas. El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado. Apenas una pequeñísima parte del hierro es excretada, siendo la mayoría del hierro liberado por destrucción de la hemoglobina reutilizada por el organismo.

En los individuos sanos, la excreción diaria de hierro es aproximadamente de 0,5 a 2 mg.

La característica fundamental de TARDYFERON es la elaboración galénica de los iones de hierro en forma tal que su acción sea prolongada, con lo que se disminuye la posibilidad de aparición de fenómenos de intolerancia. Asegura la liberación continua de pequeñas cantidades de hierro, que comienza ya en el estómago y termina en el yeyuno. La liberación de hierro a partir de un comprimido de acción prolongada de TARDYFERON dura unas 7 horas. Merced a esta liberación lenta y continua de hierro, el coeficiente de absorción es elevado.

La mucoproteosa es una fracción fisiológica de elevado peso molecular de la mucosa intestinal, rica en aminoazúcares y en sulfato orgánicamente ligado. La mucoproteosa se distingue por una acción protectora sobre la mucosa intestinal, ejercida de manera similar a la ya conocida de diversos mucopolisacáridos obtenidos de la pared intestinal. Merece destacarse también su capacidad de ligar hierro, en la magnitud de la transferrina. Por consiguiente, la mucoproteosa aumenta la tolerabilidad del hierro, que se trata de conseguir con la forma de efecto retardado.

Merced al elevado coeficiente de absorción y a su excelente tolerabilidad, en la mayoría de casos puede administrarse la dosis necesaria de hierro con un comprimido recubierto por día de TARDYFERON de efecto retardado.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo: ácido ascórbico, mucoproteosa, almidón de patata, Eudragit S (copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo), citrato de trietilo, polividona, talco, estearato de magnesio, aceite de ricino hidrogenado, trisilicato de magnesio.

Recubrimiento: dióxido de titanio (E171), almidón de arroz, colorante amaranto (E123), cera blanca de abeja, parafina sólida, cera carnauba, Eudragit E (copolímero de ésteres del ácido metacrílico y dimetilaminoetilmetacrilato), sacarosa, talco.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja: blister de PVC/PE/PVDC con 30 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación -

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A.
C/ Ramón Trias Fargas, 7-11
08005 Barcelona - España
Teléfono: 93 483 30 00
Fax: 93 483 30 59

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

52.994

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la última renovación: 21 de enero de 2005.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio-2015