

|                               |
|-------------------------------|
| АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА        |
| Именен продукт - Приложение 1 |
| 20030037                      |
| 86/МН/МБ-42986                |
| 21-08-2018                    |

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Феро-Градумет 325 mg таблетки с удължено освобождаване  
Ferro-Gradumet 325 mg prolonged-release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

| Активно вещество                                              | mg./таблетка |
|---------------------------------------------------------------|--------------|
| Феросулфат, изсушен (BP) ( <i>Dried Ferrous Sulphate BP</i> ) | 325,0        |
| (осигуряващ елементно желязо)                                 | 105,0        |

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване на лекарственото вещество.

Феро-Градумет е лекарствен продукт, повишаващ количеството на хемоглобина, чрез доставяне на желязо посредством система за удължено освобождаване. Феросулфатът е импрегниран в матрица, наречена Градумет. Градумет представлява инертна, пореста, полимерна матрица. Желязото се освобождава от Градумет при преминаването му през стомашно-чревния тракт, а матрицата се отделя с изпражненията.

Удълженото освобождаване на желязо от Градумет предпазва стомаха от нежелани лекарствени реакции. Поради тази причина препаратите с удължено освобождаване на желязо се считат за подходящи за пациенти с проявена непоносимост към перорални препарати, съдържащи желязо.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Феро-Градумет е показан за профилактика и лечение на железен дефицит и за лечение на желязодефицитна анемия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Феро-Градумет се прилага перорално и може да се приема на гладно. Пациентите трябва да бъдат предупредени да поглъщат таблетките цели.



## Дозировка

Обичайната доза за възрастни пациенти:

Профилактика на анемия: една таблетка дневно преди хранене.

Лечение на анемия: една до две таблетки два пъти дневно според предписанието на лекаря.

Не се прилага при деца под 12 години. Над тази възраст се прилага както при възрастни.

## Начин на приложение

Таблетките не трябва да се смучат, дъвчат или държат в устата, а трябва да се поглъщат цели с вода.

Таблетките трябва да се приемат преди хранене или по време на хранене, в зависимост от стомашно-чревната толерантност.

Ефективността на лечението с желязо трябва да се контролира с помощта на рутинни хематологични изследвания. Адекватната терапия би трябвало да сведе стойностите на хемоглобина и нивата на серумния феритин в приемлив обхват.

## **4.3 Противопоказания**

- Противопоказно при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- Прилагането на Феро-Градумет е противопоказано при наличие на чревни дивертикули или друга интестинална обструкция;
- Препарати с желязо са противопоказани при пациенти с хемохроматоза и хемосидероза;
- Желязото е противопоказано при пациенти, получаващи редовни кръвопреливания
- Пероралните препарати, съдържащи желязо са противопоказани за едновременно използване с парентерална терапия с желязо;
- Прилагането на Феро-Градумет е противопоказано при пациенти с хемоглобинопатии.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Възможната аспирация на таблетки феросулфат може да причини некроза на бронхиалната лигавица, което може да доведе до кашлица, хемоптиза, бронхостеноза и / или белодробна инфекция (дори ако аспирацията е настъпила дни до месеци преди появата на тези симптоми). Пациенти в старческа възраст и пациенти, които имат затруднения при преглъщане, трябва да бъдат лекувани с таблетки феросулфат само след внимателна оценка на индивидуалния риск от аспирация. Възможността за използване на алтернативни формулировки трябва да бъде обмислена. Пациентите трябва да потърсят медицинска помощ в случай на съмнение за аспирация.

Поради риск от поява на язви в устата и оцветяване на зъбите, таблетките не трябва да се смучат, дъвчат или държат в устата, а трябва да се поглъщат цели с вода.





Остро отравяне с желязо се наблюдава рядко при възрастни пациенти, но такова може да настъпи, ако този препарат се приеме от деца – предозирането на желязо- съдържащи лекарствени продукти може да причини фатални отравяния при деца до 6 годишна възраст.

Както всички останали перорални препарати, съдържащи желязо, Феро-Градумет трябва да се съхранява на места, недостъпни за деца с оглед предпазването им от случайно отравяне с желязо.

**Ако е налице анемия, трябва първо да се установи нейния вид и пораждащите я причини и едва след това да се започне лечение.**

#### *Канцерогенеза*

Няма достатъчно данни относно дългосрочния канцерогенен потенциал при възрастни.

#### *Възрастни пациенти*

При перорално приложение, някои възрастни пациенти може да се нуждаят от по-висока от обичайната дневна доза желязо за корекция на желязния дефицит, поради намалена способност за резорбция на желязо, в резултат на намалена стомашна секреция и ахлорхидрия.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### **Лекарствени взаимодействия:**

Едновременното приложение на антиацидни средства и орални препарати с желязо може да намали резорбцията на желязото. По тази причина препарати, съдържащи желязо не трябва да се приемат един час преди и два часа след перорално приемане на антиацидни средства.

Желязото потиска резорбцията на тетрациклин в гастроинтестиналния тракт, както и тетрациклинът потиска резорбцията на желязо. Ако се налага прилагане и на двата препарата, тетрациклинът трябва да се приема три часа след или два часа преди перорално приемане на продукти, съдържащи желязо.

Желязото може да намали гастроинтестиналната резорбция на пенициламините. По тази причина, се налага едновременното приложение да става през период от поне 2 часа между съответните им приеми.

Хлорамфеникол може да забави ефекта на терапията с желязо.

Приложението на орални препарати с желязо едновременно с някои орални хинолонови антиинфекциозни агенти (напр. ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин) може да попречи на нормалната резорбция на последните, което да доведе до намалена концентрация на хинолоните в серума и урината. Затова орални препарати с желязо не трябва да се приемат през устата едновременно със, или до два часа преди/след перорален прием на доза хинолон.

#### **Взаимодействия при лабораторни изследвания:**

Препаратите, съдържащи желязо, оцветяват изпражненията в черно, което може да има отражение върху тестове, прилагани за диагностициране на окултни кръвоизливи във



фекалии. Тестът със смола от *Guajacum officinale* и *G. sanctum* понякога дава фалшиво положителни резултати за наличие на окултни кръвоизливи.

#### **Хранителни взаимодействия:**

Яйцата и млякото инхибират резорбцията на желязо.

Кафе и чай, консумирани по време на ядене или един час след ядене могат значително да инхибират резорбцията на желязо от храната. Не е установена клиничната значимост на този факт.

Перорални препарати, съдържащи желязо, не трябва да се приемат един час преди или два часа след приемане на горепосочените хранителни продукти.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Феро-Градумет таблетки се прилага по време на бременност за лечение и профилактика на железен дефицит при бременни. Нивото на желязо при бременни жени следва да бъде проследено посредством serum ferritin в ранна бременност за установяване на жени с желязо-дефицитна анемия и жени, при които може да си приложи профилактично желязо. Плацебо контролирани изпитвания показват липса на вредни въздействия при приемане на желязо по време на лактация; нещо повече, кърменето може да предотврати развитието на желязо-дефицитна анемия при родени на термин здрави новородени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е лекарственият продукт да предизвика някакъв ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Гастроинтестинални нарушения

Чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): гадене, констипация, коремни болки, повръщане, диария, стомашен дискомфорт, черни изпражнения.

Много редки ( $< 1/10\,000$ ): нарушение на целостта на лигавицата на храносмилателния тракт, както и обструкция на тънките и дебелото черво.

Нарушения на имунната система

Редки ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ): алергични реакции, обрив, анафилаксия.

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на пост-маркетинговото наблюдение. Честотата на тези реакции се смята за неизвестна (не може да бъде оценена от наличните данни).

Бронхиална стеноза (виж точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения

Язви в устата \*

\* при неправилно прилагане, когато таблетките се дъвчат, смучат или държат в устата.

Пациенти в напреднала възраст и пациенти с проблеми при преглъщането също могат да





бъдат изложени на риск от лезии на хранопровода или на бронхиална некроза, в случай на неправилно приложение.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9 Предозиране**

Острото предозиране на желязо може да предизвика гадене и повръщане и, в тежки случаи, сърдечно-съдов колапс и смърт. Леталната доза на елементно желязо, прието през устата се преценява на 180-300 mg/kg телесно тегло. За някои индивиди обаче може да бъде токсична дори доза елементно желязо от 30 mg/kg, а има случаи, при които доза от 60 mg/kg е довела до смърт.

Интоксикацията в резултат на острото предозиране на желязо се дължи на комбинация от корозивните ефекти върху гастроинтестиналната мукоза и метаболитните и хемодинамични ефекти, породени от присъствието на излишни количества елементно желязо.

Обективната и субективна симптоматика на острото отравяне с желязо може да се появи след 10-60 мин. или да се забави няколко часа. Първоначалните клинични прояви могат да включват остро гастроинтестинално дразнене, включително болка в епигастриума, гадене, повръщане, диария със зеленикави първоначално и катранено черни впоследствие изпражнения, мелена и хематемеза, която може да е свързана със замаяност, припадък, цианоза, пристъпи на отпадналост, шок и кома. Поради потенциалните токсични ефекти на предозирането се налага незабавна медицинска помощ.

Отравянето с желязо трябва да се лекува чрез изпразване на стомаха посредством повръщане, индуцирано с ипекакуана или за предпочитане със стомашна промивка с широка сонда. В случай, че пациентът е имал множество пристъпи на повръщане, и особено ако повърнатите материи съдържат кръв, сироп от ипекакуана не трябва да се прилага.

Повърнатите материи трябва да се прегледат за налични таблетки Градумет. Ако количеството на повърнатите таблетки не е достатъчно, трябва да се прецени възможността за цялостна промивка на червата с 0,9% разтвор на натриев хлорид плюс салинно очистително. Може да се наложи хирургично отстраняване на таблетките с желязо, които се визуализират на абдоминална рентгенография, ако другите средства за отстраняване на лекарството са неуспешни.

Най-добрият метод за оценка на тежестта на отравяне с желязо е да се измери серумното желязо и общият желязосвързващ капацитет (ОЖСК). В случай, че нивото на серумното желязо е по-високо от ОЖСК, съществува потенциал за системна токсичност. Нивата на серумното желязо и общия желязосвързващ капацитет могат да се използват като ръководни правила за използване на дефероксамин, средство, което се използва за хелатообразуване с елементно желязо.



Терапията с хелатообразуване с дефероксамин трябва да се разгледа при наличието на следните условия:

1. перорален прием на потенциално летална доза (180-300 mg/kg или по-голяма) елементно желязо;
2. серумните концентрации на желязото да са по-високи от 72-90 mmol/l;
3. серумната концентрация на желязото да е по-висока от общия желязосвързващ капацитет и/или;
4. пациентите да имат тежки симптоми на интоксикация с желязо като кома, шок, или гърчове.

Хемодиализата има малко значение при лечението на интоксикация с желязо.

Според необходимостта се прилага поддържащо лечение, включващо аспирация и поддържане на въздушен път; коригиране на ацидозата и контрол на шока и дехидратацията с интравенозни вливания или кръвопреливане, кислород и вазопресори.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антианемични средства  
АТС код: B03AA07

Като незаменим микроелемент, желязото влиза в състава на хемоглобина, миоглобина и редица ензими. Общото телесно съдържание на желязо е приблизително 50 mg/kg при мъжете и 35 mg/kg при жените.

В организма желязото се натрупва преди всичко като хемосидерин или феритин, намиращи се в ретикулоендотелните клетки на черния дроб, далака и костния мозък. Приблизително две трети от общото телесно желязо се намира в клетъчната маса от червени кръвни телца в циркулацията, в хемоглобина, който е основният фактор за транспорт на кислорода. Концентрацията на плазмено желязо и общият желязосвързващ капацитет на плазмата варират в широки граници при различни физиологични и болестни състояния.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Резорбция

Резорбцията се увеличава при изчерпване на запасите от желязо или увеличено производство на червени кръвни клетки. Обратно, високите кръвни концентрации на желязо намаляват резорбцията. Средният прием на желязо с храната е от 18 до 20 mg/ден. При здрави индивиди се резорбира приблизително 10% от това желязо, докато при индивиди с желязен дефицит се резорбира около 20% до 30%. Желязото се резорбира преди всичко в дуоденума и горните отдели на йейунума чрез активен транспорт. Под формата на феросол се резорбира три пъти по-добре отколкото под формата на ферисол. Широко разпространените феросоли (сулфат, глюконат, фумарат) се резорбират на база милиграм за милиграм, но се различават по съдържанието на елементно желязо. Феросулфатът включва 20% съдържание на елементно желязо.





Желязото, приемано перорално, се резорбира най-ефективно когато се приема между храненията. Традиционните препарати с желязо, обаче, често причиняват стомашно дразнене при приемане на празен стомах. Макар, че храната може да намали резорбцията на желязо с 40% до 60%, често стомашната непоносимост може да изисква прилагане на препарата по време на хранене.

Проучвания на желязото от Градумет показват, че в стомаха се освобождава относително малко количество, стомашна непоносимост се среща рядко и хематологичният отговор е сравним с този, получен от обикновен феросулфат. Затова потенциалното стомашно дразнене е сведено до минимум, когато желязото се прилага под формата на Градумет в сравнение с традиционните орални препарати с желязо.

#### Разпределение и метаболизъм

Желязото във феро форма преминава през клетките на стомашночревната лигавица директно в кръвното русло и незабавно се свързва с трансферин. Трансферинът, гликопротеин 0-глобулин, транспортира желязото до костния мозък, където то се инкорпорира в хемоглобин.

Малки количества желязо във вилозните епителни клетки се оксидира до фери форма. Желязото във фери-форма се свързва с белтъка апоферитин, който се превръща във феритин и се складира в клетките на лигавицата, които в края на своя живот отпадат от повърхността и се екскретират във фекалиите.

#### Елиминиране

Метаболизмът на желязото се извършва в затворена система. Основната част от желязото, освободено при разрушаването на хемоглобина, се съхранява и използва отново от организма. Дневната екскреция на желязо с урината, потта и отпадане на клетки от стомашната лигавица, възлиза приблизително на 0,5 до 1 mg при здрави мъже и 1 до 2 mg при жени в менструация. Полуживотът на феросулфата е приблизително 6 часа.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма на разположение адекватни данни относно дългосрочният канцерогенен потенциал при животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Метилакрилат метилметакрилат кополимер, лактоза, повидон, магнезиев стеарат, хидроксипропилметилцелулоза, етилцелулоза, натриев захарин, триетил цитрат, сорбитан моно-олеат, рициново масло, титаниев диоксид и оцветители E127 и E110

### **6.2 Несъвместимости**

Няма

### **6.3 Срок на годност**

5 години



**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от твърдо, прозрачно UPVC и твърдо закалено алуминиево фолио.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teofarma s.r.l.-via F.lli Cervi,8-27010 Valle Salimbene (PV) - Италия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030039

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на разрешаване за употреба: 20.01.2003

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 18.06.2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юли, 2018

