sp.zn. sukls192265/2011
a sp.zn. sukls125464/2015

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AKTIFERRIN perorální kapky roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml (=18 kapek) obsahuje ferrosi sulfas heptahydricus 47,2 mg (odpovídá 9,48 mg $Fe^{2+)}$ a serinum racemicum 35,6 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje glukosu

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok

Čirý, žlutohnědý roztok s vůní a chutí černého rybízu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktiferrin se užívá k profylaktickému podávání železa v graviditě, u menoragií a metroragií, u dárců krve, po subtotální nebo totální gastrektomii, u kojenců s nízkou porodní hmotností, u dvojčat a u dětí porozených císařským řezem.

Dále se užívají k léčbě manifestní nebo latentní sideropenie, např. po menoragiích a metroragiích, po krvácení z gastrointestinálního a urogenitálního traktu, při maldigesci po subtotální nebo totální gastrektomii, při malabsorpčním syndromu, v těhotenství a období kojení, dárcovství krve, při růstu v dětství a dospívání.

Přípravek je možné podávat dospělým, dospívajícím i dětem do 6 let. .

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená perorální denní dávka železa pro dospělé je 120 mg. Obvyklé dávkování pro děti i dospělé je 5 kapek (tj. 2,63 mg Fe^{2+})/kg tělesné hmotnosti a den, rozdělených do 2-3 jednotlivých dávek. U dětí do 6 let by denní dávka železa neměla překročit 60 mg.

Doporučená denní dávka u těhotných žen je 60 mg. Kapky je nejvhodnější užívat nalačno, avšak při příznacích dráždění gastrointestinálního traktu je možno je užívat i při jídle, nejlépe v ovocné šťávě nebo ovocném čaji; zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Pro korekci anémie se doporučuje podávat dávku alespoň 8 týdnů. Po normalizaci hemoglobinu by terapie měla pokračovat ještě několik týdnů, aby se doplnily zásoby železa.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. , při hemochromatóze a hemosideróze. Dále nesmí být podány u anémií, které nejsou způsobeny nedostatkem železa, např. u anémie sideroblastické, hemolytické, aplastické, perniciózní, u anémie při otravě olovem, při talasémii, při porfyria cutanea tarda a při opakovaných transfuzích krve.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při zjištění anémie musí být stanoven její typ. Teprve potom se v indikovaných případech zahajuje perorální léčba železem.

Přípravky obsahující soli železa mohou zbarvit stolici černě a mohou dávat falešně pozitivní reakci při benzidinové zkoušce na okultní krvácení. Zbarvení stolice během léčby přípravkem je naprosto neškodné.
Tekuté lékové formy mohou, zvláště jsou-li kapky podávány nezředěné, vytvořit tmavý povlak na zubech. Povlak je reverzibilní a lze jej odstranit hadříkem namočeným v roztoku jedlé sody (hydrogenuhličitan sodný). Vytvoření povlaku se dá zabránit tím, že se dávka kapek nejprve zředí vodou nebo šťávou, vypije se slámkou a po vypití se ústa vypláchnou.

Aby se zabránilo riziku předávkování, je třeba věnovat zvláštní pozornost pacientům užívajícím potravinové doplňky nebo jiné přípravky obsahující soli železa.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat pacientům se strikturou střeva, divertikulózou či zánětlivou střevní chorobou). Při zánětlivém onemocnění nebo ulceraci gastrointestinální sliznice může dojít ke zhoršení onemocnění a přínosy léčby by měly být pečlivě zváženy oproti možným rizikům.

Kontrola léčby

Dle uvážení lékaře by měly být míra nedostatku železa v organismu, odpověď na léčbu a potřeba dalšího pokračování léčby substitucí železa určovány pomocí následujících parametrů: hemoglobin, počet erytrocytů a jejich parametry (MCV, MCH, MCHC), počet retikulocytů, hladina sérového železa Stanovení sérového ferritinu umožňuje odhadnout zásoby železa; hladina feritinu <15 µg/l ukazuje na vyčerpání zásob železa u dospělých a dětí starších 5 let, <12 µg/l u dětí mladších 5 let.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Soli železa snižují absorpci současně podávaných přípravků, jako jsou tetracykliny, inhibitory gyrázy (např. ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin a ofloxacin) bifosfonáty jako např. etidronát, penicilamin, levodopa, karbidopa, methyldopa, a kaptopril.

U pacientů užívajících thyroxin snižují soli železa jeho absorpci.

Soli železa snižují vstřebávání zinku, přičemž je tato interakce oboustranná. Zinek podávaný v nadbytku nad solemi železa může snižovat absorpci železa.

Vitamin C a kyselina citronová podporují vstřebávání železa.

U dětí může současný příjem vitamínu E snižovat odpověď organismu na přípravky s obsahem železa.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podání solí železa a nesteroidních protizánětlivých léků s ohledem na fakt, že obě skupiny léčiv mohou dráždit gastrointestinální sliznici.

Nástup účinku železa může být oddálen při současném intravenózním podání chloramfenikolu.

Aktiferrin by měl být užit během 2-3 hodin po podání výše uvedených přípravků. Pokud je to nevyhnutelné, měla by být účinnost současně podávaných přípravků klinicky nebo laboratorně monitorována.

Dimerkaprol zvyšuje toxicitu železa.

Absorpce železa je snížena při současném podávání kolestyraminu, hydrogenuhličitanu sodného, antacid obsahujících hliník, hořčík a vápník a je snížena při současném příjmu doplňků s obsahem vápníku a hliníku a při současném podávání cimetidinu, deferoxaminu, oxalátů a fosfátů. Pokud je

nevyhnutelné současné podávání, je třeba zachovat alespoň 4 hodiny odstup mezi podáním železa a dalšího léku.Resorpci železa snižují také některé potraviny (např. celozrnný chléb a obilniny obsahující fytáty, vejce). Z nápojů snižují absorpci železa mléko, káva, alkalické minerálky (Vincentka, Rudolfův pramen, Bílinská kyselka) a černý nebo zelený čaj (tanin vytváří se železem téměř nerozpustné komplexy).

Léčba železem je efektivnější, pokud se přípravky s obsahem železa podávají 1/2 hodiny před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Vzhledem k možnému dráždění gastrointestinálního traktu se však přípravky železa mohou podávat i při jídle nebo po jídle, a to i za cenu určitého snížení resorpce a prodloužení doby terapie.

Perorální železo se nesmí podávat při současném parenterálním podávání železa.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podání železa těhotným ženám z kontrolovaných studií jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Zkušenosti s použitím přípravku u těhotných žen nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu.
Opatrnosti je třeba při současném užívání dalších vitamínových preparátů obsahujících železo. Při předávkování železem bylo pozorováno poškození plodu a potrat.
Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Aktiferrin lze v těhotenství podávat, pokud je to klinicky indikováno.

Kojení

Terapeutické dávky přípravku Aktiferrin lze během kojení podávat, pokud je to klinicky indikováno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aktiferrin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnosti nežádoucích účinků jsou uváděny takto: Velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100, <1/10); méně časté (≥1/1 000, <1/100); vzácné (≥1/10 000, <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Vzácné: alergické kožní reakce

Gastrointestinální poruchy
Časté: mírné gastrointestinální obtíže jako podrážděný žaludek, nadýmání, zácpa nebo průjem. Užívání přípravku s jídlem snižuje výskyt těchto nežádoucích účinků.
Méně časté: pálení žáhy, nauzea, zvracení a nechutenství.
Přípravky s obsahem železa mohou způsobit přechodné černé zbarvení stolice.

Tekuté lékové formy mohou vytvořit tmavý povlak na zubech.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Kombinace síranu železnatého s aminokyselinou serin, D,L forma vede k výraznému (10 až 30 násobnému) snížení akutní toxicity v porovnání s čistým síranem železnatým a dalšími solemi železa.

Předávkování u lidí:

Intoxikace solemi železa je nejčastější v dětství, většinou se jedná o náhodnou otravu. Již dávka 1 g síranu železnatého (odpovídá 200 mg železa) totiž může u dětí vyvolat život ohrožující otravu. Již dávka 20 mg železa na kg tělesné hmotnosti vede k prvním příznakům toxicity (především GIT) a systémová toxicita se objevuje po užití dávky 60 mg železa na kg tělesné hmotnosti. Náhrady železa by tedy měly být uchovávány mimo dosah a dohled dětí.

Otrava železem probíhá v několika fázích. Do klinických symptomů první fáze (několik hodin po požití) patří nauzea, zvracení, výrazné bolesti břicha, průjem, hemateméza a krvácení z konečníku; v závažných případech může dojít k cyanóze, zmatenosti, hypoventilaci v důsledku acidózy a k selhání periferního oběhu. Po 4 až 6 hodinách může dojít k ústupu příznaků v tzv latentní fázi, která může trvat 6 - 24 hodin. , Po 12 až 48 hodinách, dochází ve vážných případech k multiorgánovému poškození, hlubokému šoku s Cheyne-Stokesovým dýcháním, oligurii, žloutence v důsledku toxické hepatitidy, toxickému selhání jater a případně koagulopatii. V některých případechdominují klinickému obrazu poruchy centrálního nervového systému jako paralýza, křeče a kóma; mnohem vzácnější jsou poruchy koagulace. Tato fáze pozdního šoku obvykle končí smrtí.

Ve fázi rekonvalescence se vzácně objevují gastrointestinální striktury s obtížemi připomínajícími ileus.

Léčba předávkování:

Absorpci velkého množství železa je nutné zabránit co nejdříve, indukcí zvracení (emetikum).. Podání aktivního uhlí je neúčinné.
U těžkých případů akutní otravy železem je indikováno intravenózní podání deferoxaminu (k vyvázání již vstřebaného železa). Deferoxamin se nesmí podávat pacientům s ledvinovým selháním. U pacientů s oligurií či anurií je k odstranění komplexu železa a deferoxaminu indikována peritoneální dialýza nebo hemodialýza.

Další opatření: podpora dýchání a cirkulace, eventuálně protišoková léčba, radiografické zhodnocení odstraňování přípravku z organismu, opakované monitorování hladin železa a dalších sérových parametrů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antianemikum.

ATC kód: B03A E10

Železo je pro organismus esenciální stopový prvek. Jako koenzym cytochromoxidázy, katalázy a peroxidázy a dále jako součást hemoglobinu, myoglobinu a cytochromu se účastní řady metabolických procesů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dvojmocné železo se v tenkém střevě aktivně resorbuje po navázání na ferritin buněk mukózy. Při zvýšené nabídce železa probíhá i pasivní transport. Dalším krokem je vazba na plazmatický transferin a transport do cílových orgánů. Resorpce je závislá na řadě faktorů, jako je např. hladina železa v organismu, forma přijatého železa, vlastnosti prostředí v gastrointestinálním traktu, charakter intestinální mukózy. U zdravých osob je resorbováno 5-10 % orálně přijatého železa, při nedostatku železa v organismu stoupá resorpce iniciálně na 50-60 % a v průběhu léčby opět klesá na 10-15 %.

Současné podání síranu železnatého s některými aminokyselinami, zejména serinem, D,L formou, vede k výraznému zvýšení resorpce železa díky tvorbě chelátového komplexu. V experimentech na zvířeti se resorpce železa zvýšila z 27,6 až 34,1 % při podání čistého síranu železnatého na 67 % při podání síranu železnatého s ekvimolárním množstvím serinu, D,L formy. Zásobní formou železa v RES je ferritin. Pouze při excesivním přívodu vzniká hemosiderin. Železo uvolněné v organismu (převážně z rozpadlých erytrocytů) je téměř úplně reutilizováno. Vylučování močí je minimální. Část železa uložená jako ferritin v buňkách mukózy se ztrácí při jejich odlučování. Průměrné denní ztráty železa jsou 0,5-1,5 mg (při menstruaci 1,5-2,5 mg).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V experimentu na zvířeti (myši) byla stanovena hodnota LD_{50} pro síran železnatý s ekvimolárním množstvím serinu, D,L formy 6 400 mg/kg tělesné hmotnosti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina askorbová, draselná sůl acesulfamu, natrium-benzoát, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l, makrogol 400, karamelové barvivo (obsahuje glukosu), aroma černého rybízu (diacetin, aroma černého rybízu, triacetin, maltol, propylenglykol, voda a amoniak-siřičitanový karamel), čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

po prvním otevření: 12 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původní dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lékovka s kapací vložkou a dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem.

Velikost balení: 30 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Aktiferrin kapky je opatřen bezpečnostním uzávěrem, který je nutno při otvírání současně stlačovat proti dnu lékovky. Po podání uzávěr znovu dobře utáhnout.

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Německo.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

12/282/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15.04.1992 / 22. 3. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 3. 2017