

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сорбифер Дурулес 320 mg таблетки с удължено освобождаване

Sorbifer Durules 320 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 320 mg феросулфат, изсушен [съответстващ на 100 mg Fe(II)].

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Охрено жълти, лещовидни, леко конвексни филмирани таблетки и с надпис „Z“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Профилактика и лечение на желязо-дефицитна анемия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12 години

За възрастни и юноши (над 12-годишна възраст), препоръчаната доза е 2×1 таблетка дневно. Ако е необходимо, поради нежеланите ефекти, дозата може да бъде намалена наполовина (1 таблетка дневно). Ако се изисква при желязо-дефицитна анемия, дозата може да бъде увеличена до 3-4 таблетки дневно, разделени в два приема (сутринта и вечерта).

Педиатрична популация

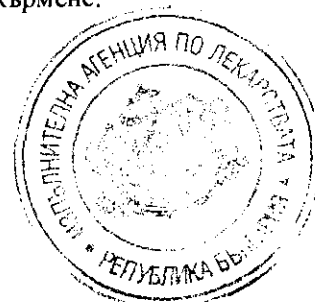
Това лекарство не трябва да се прилага при бебета и малки деца (под 12-годишна възраст).

Бременност и кърмене

При бременност препоръчителната доза е 1 таблетка дневно през първите 6 месеца и 2×1 таблетка дневно в последния триместър от бременността и по време на кърмене.

Продължителност на лечението

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000500
Разрешение №	BG/MA/MP-51-203
Одобрение №	04-09-2020



Продължителността на лечението трябва да се индивидуализира въз основа на изследвания за метаболизма на желязото. Приложението на това лекарство трябва да се преустанови след постигане на нормални нива на хемоглобина, но трябва да се продължи докато се запълнят желязните депа (около 2 месеца). При манифестен желязен дефицит средната продължителност на лечението е 3 до 6 месеца.

Начин на прилагане

Перорално приложение.

Таблетките не трябва да се смучат, дъвчат и държат в устата, а трябва да се поглъщат цели с вода. Таблетките трябва да се приемат преди или по време на хранене, в зависимост от стомашно-чревната поносимост.

Таблетките никога не трябва да се поглъщат в легнало положение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1.
- Стеноза на хранопровода и/или други обструктивни нарушения на стомашно-чревния тракт.
- Нарушения, свързани с повишено натрупване на желязо (напр. хемохроматоза, хемосидероза).
- Повторни кръвопреливания.
- Друга анемия, която не е свързана с желязен дефицит, освен при наличие на желязен дефицит.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Това лекарство е ефективно само при желязен дефицит. Диагнозата желязен дефицит трябва да бъде потвърдена (ниски серумни нива на желязото, висок общ желязо-свързващ капацитет в серума) преди започване приема на това лекарство. Това лекарство не е от полза при други видове анемии, различни от желязо-дефицитна такава (инфекциозна анемия, анемия, свързана с хронични заболявания, таласемия).

Поради риска от образуване на улцерации в устата и потъмняване на зъбите, таблетките не трябва да се смучат, дъвчат и държат в устата, а да се поглъщат цели с вода.

Аспирацията с таблетки, съдържащи желязен сулфат, може да причини некроза на бронхиалната мукоза, което да се прояви чрез кашлица, кръвохрак, бронхостеноза и/или белодробна инфекция (дори когато аспирирането се е случило дни до месеци преди появяването на тези симптоми). При пациенти в старческа възраст и при тези, които имат затруднения при преглъщане, таблетки, съдържащи желязен сулфат могат да бъдат прилагани само след внимателна индивидуална преценка на риска от задавяне при всеки пациент. В тези случаи трябва да се обмислят алтернативни лекарствени форми. Пациентите трябва да потърсят медицинска помощ в случай, че подозират задавяне.

Възпалителните заболявания и язвената болест на стомашно-чревния тракт може да се влошат по време на терапевтичния курс с орално желязо.

Това лекарство може да доведе до оцветяване на изпражненията в черно.

Педиатрична популация



Това лекарство не трябва да се прилага при кърмачета и малки деца на възраст под 12 години (вж. точка 4.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да се избягва едновременното приложение с:

- ципрофлоксацин: едновременното приложение намалява абсорбцията с около 50% и съществува риск плазмените концентрации на ципрофлоксацин да останат по-ниски, отколкото терапевтичните плазмени нива.
- левофлоксацин: едновременното приложение намалява абсорбцията на левофлоксацин.
- моксифлоксацин: едновременното приложение намалява бионаличността на моксифлоксацин с около 40%, поради което ако се налага едновременна употреба, трябва да се осигури най-дългия възможен период (минимум 6 часа) между приемите на моксифлоксацин и Сорбифер Дурулес.
- норфлоксацин: едновременното приложение намалява абсорбцията на норфлоксацин с около 75%.
- офлоксацин: едновременното приложение намалява абсорбцията на офлоксацин с около 30%.

Едновременното приложение на Сорбифер Дурулес и долупосочените лекарства може да изисква коригиране на дозата за тези лекарства. Ако се прилагат едновременно, трябва да се осигури най-дългия възможен период (минимум 2 часа) между приемите на Сорбифер Дурулес и долуизброените лекарства.

- хранителни добавки, съдържащи калциев или магнезиев карбонат и алуминиев хидроксид или антиациди, съдържащи калциев или магнезиев карбонат, образуват съединение с железните соли, с което намаляват взаимно абсорбцията си.
- каптоприл: едновременното приложение намалява областта под кривата на плазмената концентрация на каптоприл с около 37%, най-вероятно поради химична реакция в стомашно-чревния тракт.
- цинк: едновременното приложение намалява абсорбцията на цинковите соли.
- клодронат: *in vitro* проучванията показваха, че желязо-съдържащите лекарства образуват комплекс с клодронат. Въпреки че няма проведени проучвания за взаимодействия *in vivo*, трябва да се предположи, че едновременното приложение намалява абсорбцията на клодронат.
- дезфероксамин: приложението в комбинация намалява абсорбцията както на дезфероксамин, така и на желязото поради образуването на комплекси.
- леводопа: ако се прилага едновременно с леводопа или карбидопа, железният сулфат намалява бионаличността на единичните дози леводопа с около 50% и тази на единичните дози карбидопа с около 75%, вероятно поради образуването на хелатни комплекси.
- метилдопа: ако едновременно се прилагат метилдопа и железни соли (железен сулфат или железен глюконат), бионаличността на метилдопа намалява вероятно поради образуването на хелатни комплекси, което може да доведе до понижаване на антихипертензивните ефекти.
- пенициламин: едновременното приложение на пенициламин и железни соли намалява абсорбцията както на пенициламин, така и на железните соли, вероятно поради образуването на хелатни комплекси.
- ризедронат: *in vitro* проучванията показват, че желязо-съдържащите лекарства образуват комплекс с ризедронат. Въпреки, че няма проведени проучвания върху взаимодействието *in vivo*, може да се предположи, че едновременното приложение намалява абсорбцията на ризедронат.



- **тетрациклини:** едновременното приложение намалява абсорбцията както на тетрациклините, така и на желязото, поради което ако едновременното приложение е необходимо, трябва да се осигури възможно най-дългия период (минимум 3 часа) между приемите на тетрациклин и Сорбифер Дурулес. Орално приложеното желязо инхибира ентерохепаталното кръвообращение на окситетрациклин (Доксициклин), дори и ако последният се прилага венозно.
- **щитовидни хормони:** комбинираното приложение на лекарства, съдържащи желязо и тироксин може да намали абсорбцията на последния, което може да изложи на риск успеха на заместващата терапия.

Когато Сорбифер Дурулес се прилага едновременно с циметидин, намаленото производство на стомашна киселина поради ефекта на циметидин намалява абсорбцията на желязото. Следователно трябва да изминат поне два часа между приемите на тези две лекарства.

Ако се приемат с чай, кафе, яйца, млечни продукти, пълнозърнест пшеничен хляб, зърнени храни и храни, богати на растителни фибри, то абсорбцията на желязото може да се понижи.

Едновременната употреба на хлорамфеникол може да причини отлагане в развитието на клиничните ефекти от терапията с желязото.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

При тези състояния могат да се прилагат обичайните дози. Вижте точка 4.2. „Дозировка и начин на приложение“.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които да сочат, че това лекарство повлиява тези способности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани по време на лечение. Те са групирани по органа система и честота на възникване.

Определенията за честота, използвани по-долу за посочване на честотата на възникване на нежеланите реакции, са дефинирани както следва:

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

Нарушения на имунната система:

С неизвестна честота: Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, анафилактична реакция, ангионевротичен оток).

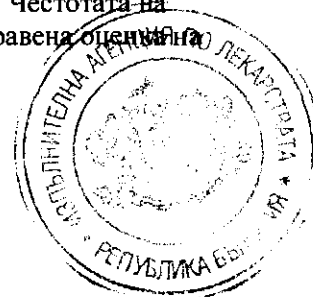
Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, коремна болка, диария, запек.

Редки: язви на хранопровода, стеноза на хранопровода.

- От постмаркетинговия период:

Следните НЛР са съобщавани през периода на постмаркетингово наблюдение. Честотата на тези реакции се счита за неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата).



Респираторни, гръдни и медиастиални увреждания:

- бронхиална стеноза (виж точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения:

- улцерации в устата*
- повръщане.

* в случаи на неправилно приложение, когато таблетките се дъвчат, смучат или държат в устата.

При пациенти в старческа възраст или със затруднения при преглъщане също може да има повишен риск от възникване на лезии в хранопровода или бронхиална некроза, в случай на неправилен път.

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 в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Сравнително малки количества желязо могат да предизвикат симптоми на токсичност. Съобщавано е, че количество над еквивалентното за 20 mg/kg желязо може да доведе до някои симптоми на токсичност и е по-вероятна появата на токсичност при употреба на дози, съдържащи количество над еквивалентното за приблизително 60 mg/kg желязо; количество, еквивалентно на 200 до 250 mg/kg желязо се счита за потенциално фатално.

Симптоми

Серумните концентрации на желязо могат да са в помощ при оценяване тежестта на отравянето. Въпреки че не винаги са пропорционални на симптомите, концентрациите, измерени около 4 часа след прием обикновено показват тежестта на отравянето, както следва:

- под 3 микрограма/ml леко отравяне
- 3 до 5 микрограма/ml, умерено тежко отравяне
- над 5 микрограма/ml, тежко отравяне

Пиковите концентрации на желязо се наблюдават приблизително 4 до 6 часа след прием.

ЛЕКО ДО УМЕРЕНО ТЕЖКО ОТРАВЯНЕ: Може да възникнат повръщане и диария в рамките на 6 часа след прием.

ТЕЖКО ОТРАВЯНЕ: Тежко повръщане и диария, летаргия, метаболитна ацидоза, шок, стомашно-чревен кръвоизлив, кома, припадъци, хепатотоксичност и късна поява на стомашно-чревни стриктури. Тежката токсичност също предизвиква чернодробна некроза и иктер, хипогликемия, коагулационни нарушения, олигурия или бъбречна недостатъчност, и белодробен оток.

Предозирането на железни соли е особено опасно при малки деца.



Предозиране с витамин С (аскорбинова киселина) може да причини тежка ацидоза и хемолитична анемия при предразположените индивиди (с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата).

Лечение

1. Прием на мляко или еметични течности.

2. Стомашна промивка с 5% натриев бикарбонат и очистителни средства (напр. натриев сулфат 30 g при възрастни), мляко и яйца с 5 g бисмутов карбонат на всеки час като демулциращи средства. Стомашната промивка трябва да бъде последвана от инжектиране на 50-100 ml вода, съдържаща 5 g дезфероксамин, който се остава в стомаха. Възрастните могат да имат полза, ако пият манитол или сорбитол, така че да се улесни чревната перисталтика. Предизвикването на диария при деца може да бъде опасно, особено при по-малки деца, поради което трябва да бъде избягвано. Пациентът трябва да се бъде поставен под стриктно наблюдение за навременно установяване на възможна аспирация.

3. Таблетките абсорбират рентгенови лъчи, като по този начин рентгеновото изследване може да разкрие броя на филмираните таблетки, които са останали в стомашно-чревния тракт след индуцирано повръщане и стомашна промивка.

4. Може да се опита прилагане на хелатиращи средства (напр. динатриев калциев едетат) (500 mg/500 ml чрез непрекъсната интравенозна инфузия). Не трябва да се използва димеркапрол, тъй като образува токсичен комплекс с желязо. Дезфероксамин е специфичен железен хелатиращ агент и тежко остро отравяне при кърмачета трябва винаги да се лекува с дезфероксамин в дози от 90 mg/kg интрамускулно, последвано от 15 mg/kg на час интравенозно, докато серумната концентрация на желязо достигне капацитета за плазмено свързване. Твърде висока скорост на инфузия може да доведе до хипотония.

5. При по-леки интоксикации дезфероксамин може да се приложи интрамускулно (50 mg/kg, максимална обща доза от 4 g).

6. При тежка интоксикация: при шок и/или кома, и в случай на високи серумни концентрации на желязо ($>90 \mu\text{mol/l}$ при деца, $>142 \mu\text{mol/l}$ при възрастни), трябва незабавно да се започне интензивна поддържаща терапия. Да се приложи трансфузия на кръв или плазма при шок, кислород при затруднено дишане.

7. Препоръчва се проследяване на серумните нива на желязо по време на целия период на интоксикацията.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антианемични средства, железни бивалентни, перорални средства, АТС код: B03A A07

Това лекарство е предназначено за субституция на желязо.

Механизъм на действие

Значение на желязото за организма:



Като част от протопорфириновата протетична група на хемоглобина, желязото(II) играе важна роля в свързването и транспорта на кислорода и въглеродния диоксид.

Фармакодинамични ефекти

Желязото в протопорфириновата група на цитохром ензимите играе ключова роля в процесите на електронен транспорт. При тези процеси вносът и износът на електрони е възможен посредством обратимото преобразуване на $Fe(II) \rightleftharpoons Fe(III)$.

Високо съдържание на желязо може също така да бъде установено в миоглобиновите молекули в мускулите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Производственият процес на таблетките осигурява забавено отделяне на желязни (II) йони. По време на пасажа в стомашно-чревния тракт желязните (II) йони се освобождават забавено от порьозната матрица за около 6 часа.

Забавеното освобождаване на активната субстанция води до това, че локално не се получават вредни високи концентрации на желязото, така че дразненето на чревния епител може да бъде избегнато чрез използване на Сорбифир Дурулес.

Желязото се абсорбира от дуоденума и от горния сегмент на йеюнума. Скоростта на абсорбция на свързаното с хемоглобина желязо е около 20% докато тази на не-свързаното с хемоглобина желязо е около 10%. За добра абсорбция желязото трябва да бъде под формата на $Fe(II)$.

Хидрохлорната киселина в стомаха и витамин С подпомагат желязната абсорбция като намалява $Fe(III)$ до $Fe(II)$.

Желязото ($Fe(II)$ – феро), което навлиза в чревните епителни клетки се окислява до $Fe(III)$ -фери желязо вътре в клетките и се свързва с апоферитин. Една част от апоферитина навлиза в кръвообращението, а друга част остава временно в чревните епителни клетки под формата на феритин, който или влиза в циркулацията след 1 до 2 дни, или остава в организма в изпразнените заедно с десквамираните епителни клетки.

Разпределение

Около 1/3 от желязото, което влиза в циркулацията е свързано с апотрансферин, след което молекулата се трансформира в трансферин. Желязото се транспортира до прицелните органи под формата на трансферин, който след свързване с извънклетъчните рецептори навлиза в цитоплазмата посредством ендоцитоза. Тук желязото се дисоциира от трансферин и се свързва отново с апоферитин. Желязото се окислява от апоферитин и окислената форма ($Fe(III)$) се редуцира до $Fe(II)$ от флавопротеини.

5.3 Предклинични данни за безопасност

До момента няма значими данни по отношение на токсичността на желязото.

След като бременните жени също приемат това лечение от десетилетия за третиране на желязен дефицит, човешкият опит надделява над липсата на експериментални данни, получени от проучвания за тератогенността при животни.

Високи дози на аскорбинова киселина са давани на бременни мишки. Репродуктивните данни не показват ембриотоксични или фетотоксични ефекти и не са наблюдавани признаци за токсичност спрямо майката.

Токсичността на полиетиленовата пудра беше проучена след повторно перорално приложение при плъхове за три месеца. Не е наблюдавана клинична реакция вследствие на приложението на съединението, нито пък може да се отбележи някакъв ефект върху телесното тегло. Хематологичните показатели, химичният кръвен анализ и изследването на урината не показват



промени, които да са свързани с приложението на полиетиленовата пудра. Макро- и микроскопски патологичните изследвания не показват никакви находки, свързани с лечението с полиетиленова пудра.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Аскорбинова киселина (60 mg)

Повидон (К-25)

Полиетиленова пудра

Карбомер 934 Р

Магнезиев стеарат

Обвивка:

Хипромелоза

Макрогол 6000

Титанов диоксид Е 171

Жълт железен оксид Е 172

Твърд парафин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетки с удължено освобождаване в кафяво шише, с бяла полиетиленова капачка в картонена кутия.

Опаковки от 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 или 120 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Унгария

Sorbifer™ е интелектуална собственост на Егис. Използването на запазената марка Durules® от Егис е по лиценз на AstraZeneca.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Сорбифер Дурулес 320 mg: Per. №: 2000 0500

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 29.11.1994 г.
Дата на последно подновяване: 12.08.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май, 2020 г.

