

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tardyferon 80 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:
Sulfato ferroso seco 247,25 mg (equivalente a 80 mg de Fe elemental).

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.
Comprimidos recubiertos redondos de color rosa anaranjado.

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.

Tardyferon 80 mg está indicado en niños con un peso mínimo de 28 kg y en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

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, ingerido sin masticar preferiblemente 1 hora antes o 3 horas después de las comidas.

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

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Los comprimidos recubiertos de Tardyferon de acción prolongada no deben administrarse a niños con peso inferior a 28 kg (entre 9-10 años).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la deficiencia de hierro, generalmente se requieren por lo menos 3 meses, el tratamiento debe continuar y prolongarse el tiempo necesario para saturar las reservas de hierro guiándose por los parámetros en sangre de corrección de la anemia (Hb, MCV) y la restauración de las reservas de hierro (ferritina sérica, receptor de la transferrina sérica y coeficiente de la saturación de la transferrina).

Forma de administración

Los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros, con agua. Los comprimidos se deben tomar antes o durante las comidas (excepto con los alimentos específicos mencionados en la sección 4.5), dependiendo de la tolerancia gastrointestinal.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al sulfato ferroso seco o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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.

Los pacientes, más particularmente los pacientes de edad avanzada y los pacientes con trastornos de la deglución, también pueden estar en riesgo de lesiones esofágicas, granuloma bronquial y / o necrosis que pueden conducir a la broncostenosis, en caso de una administración inadecuada (ver sección 4.8).

Basándose en datos de la literatura, se observaron casos de melanosis gastrointestinal en los pacientes de edad avanzada con enfermedad renal crónica, diabetes y/o hipertensión tratados con varios medicamentos para estas enfermedades y tratados para su anemia asociada con la administración de suplementos de hierro.

Debido al riesgo de úlceras en la boca y decoloración de los dientes, los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros con agua.

Población pediátrica

Los comprimidos recubiertos de Tardyferon de acción prolongada no deben administrarse a niños con peso inferior a 28 kg (entre 9-10 años).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Hierro (sales) (vía parenteral): lipotimia o incluso shock atribuido a la rápida liberación de complejos de hierro y saturación de transferrina.
- Bifosfonatos: reducción de la absorción gastrointestinal de bifosfonatos por formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.

- Ciclinas (vía oral): tetraciclinas y derivados tetraciclínicos. Los iones de hierro disminuyen la absorción de las tetraciclinas administradas por la vía oral (formación de complejos). Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Metildopa, levodopa, carbidopa: Reducción en la absorción gastrointestinal de los derivados dopa mediante la formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Fluoroquinolonas: el hierro puede disminuir la absorción de las fluoroquinolonas por quelación y por un efecto no específico sobre la capacidad de absorción del tracto gastrointestinal. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Antiácidos: los productos que contienen calcio, aluminio y magnesio (trisilicato de magnesio) provocan una disminución de la absorción gastrointestinal de las sales de hierro. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Penicilamina: disminuye la absorción de la penicilamina. Aumenta el riesgo de toxicidad de la D-penicilamina cuando se interrumpe el tratamiento con el sulfato ferroso. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Hormonas tiroideas/tiroxina: reducción de la absorción gastrointestinal de tiroxina, puede surgir hipotiroxinemia (el sulfato ferroso y la tiroxina forman un complejo insoluble que reduce la absorción de la tiroxina). Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- Colestiramina: reducción en la absorción gastrointestinal de las sales de hierro. El hierro se debe administrar de 1 a 2 horas antes o de 4 a 6 horas después de la colestiramina.
- Calcio, Zinc: Disminución de la absorción gastrointestinal de sales de hierro por calcio y zinc. Disminución de la absorción gastrointestinal de zinc por sales de hierro). Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, separar la administración de cada fármaco como mínimo 2 horas.
- 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 verse retardada.

Otras formas de interacción:

Los ácidos fítics (cereales integrales), polifenoles (té, café, vino tinto), calcio (leche, productos lácteos) y algunas proteínas (huevos) inhiben significativamente la absorción de hierro. Deje un intervalo al tomar sales de hierro y estos alimentos (al menos 2 horas).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En el contexto de un medicamento de uso conocido, están disponibles una gran cantidad de datos (más de 1.000 resultados expuestos) que no indican ni malformación ni toxicidad fetal/neonatal, aunque no hay estudios específicos en mujeres embarazadas. Además, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

En conclusión, Tardyferon puede usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Lactancia

Las sales de hierro se excretan en la leche materna, pero a dosis terapéuticas, no se prevén efectos para el recién nacido/bebé.

Tardyferon puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican ningún efecto sobre la fertilidad masculina y femenina.

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”, durante el periodo posterior a la comercialización, o en la literatura.

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 siguiente tabla.

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	* Necrosis pulmonar, * Granuloma pulmonar, * Broncostenosis
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, cambios en el color de las heces, náuseas	Heces anormales, dispepsia, vómitos, gastritis	** Decoloración de los dientes, ** Úlceras en la boca * Lesiones esofágicas Melanosis gastrointestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito y erupción cutánea	

--	--	--	--

*Los pacientes, más particularmente los pacientes de edad avanzada y los pacientes con trastornos de la deglución, también pueden estar en riesgo de lesiones esofágicas, granuloma bronquial y/o necrosis que pueden conducir a la broncostenosis, en caso de una administración inadecuada (ver sección 4.4).

** Decoloración dental y ulceración de la boca en el contexto de una administración incorrecta, cuando las tabletas se mastican, se chupan o se dejan en la boca.

Otras poblaciones especiales

Se informaron casos de melanosis gastrointestinal con frecuencia no conocida en la literatura, en pacientes de edad avanzada con enfermedad renal crónica; diabetes y/o hipertensión tratados con varios medicamentos para estas enfermedades, y tratados por su anemia asociada, con suplementos de hierro (ver sección 4.4).

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>

4.9. Sobredosis

En niños y adultos, el riesgo de toxicidad por hierro comienza con una dosis de 20 mg de hierro elemental por kg de peso corporal, pero es mayor a partir de 60 mg de hierro elemental por kg de peso corporal.

Síntomas de intoxicación

Una intoxicación clásica por hierro ocurre en cinco fases clínicas: etapa gastrointestinal (incluyendo signos de irritación gastrointestinal o necrosis de la mucosa gastrointestinal, acompañada en la mayoría de los casos de: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea), etapa quiescente, choque y etapa de acidosis metabólica seguida de insuficiencia hepática e insuficiencia renal, etapa de hepatotoxicidad y etapa de obstrucción intestinal.

El diagnóstico de intoxicación aguda por hierro se basa en síntomas clínicos, niveles elevados de hierro sérico (alrededor de 2 a 9 horas después de la exposición) y examen de rayos X abdominal (si se consumieron comprimidos de hierro).

Tratamiento de toxicidad aguda por hierro

Tratamiento sintomático:

Monitorización cuidadosa del paciente, mantenimiento de la respiración y circulación sanguínea (balance de líquidos y electrolitos). Si es necesario, medidas antishock.

Descontaminación gastrointestinal:

Se puede realizar una radiografía abdominal para confirmar la presencia de comprimidos de hierro en el tracto gastrointestinal (estómago o intestino delgado).

En caso de uso de una gran cantidad de comprimidos de hierro (si el hierro se ha ingerido en exceso de 20 mg/kg o si es sintomático) y solo si la ingestión se produjo menos de 1 hora antes, es posible eliminar parte del hierro consumido por descontaminación gastrointestinal que debe hacerse solo en el hospital:

- Inducción del vómito si el paciente está consciente y cooperativo (por ejemplo, con agua jabonosa o agua salada tibia).
- También es posible laxante con macrogol o irrigación intestinal completa (WBI) (por ejemplo, la solución de lavado con polietilenglicol puede administrarse a una velocidad de 15-40 ml/kg/h durante 4-8 horas). Están indicados cuando el nivel de hierro sérico continúa aumentando a pesar de los vómitos eficientes.

Se deben realizar radiografías abdominales post lavado para buscar más comprimidos de hierro o fragmentos de comprimidos de hierro.

Precaución: las descontaminaciones gastrointestinales son posibles, pero no deben usarse de manera rutinaria en el tratamiento de intoxicaciones por hierro.

Terapia de quelación con hierro:

En caso de intoxicación mayor, la terapia de referencia para la intoxicación por hierro es la deferoxamina intravenosa. Para obtener información detallada, consulte la ficha técnica de la deferoxamina.

Dimercaprol está contraindicado en caso de intoxicación por hierro.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas. Código ATC: B03AA07. Suplementos de hierro ferroso.

El hierro es un nutriente mineral esencial que tiene un papel fisiológico clave y es necesario para muchas funciones, tales como el transporte de oxígeno, la producción de ATP, la síntesis de ADN y el transporte de electrones.

Mecanismo de acción

Como átomo central del grupo hemo, el hierro es un componente de la hemoglobina y es también esencial para la eritropoyesis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de hierro es un proceso activo que ocurre mayormente 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).

La combinación del sulfato ferroso y los excipientes permiten una liberación gradual y continua de hierro.

La absorción se incrementa cuando las reservas de hierro se agotan y disminuye cuando las reservas de hierro son suficientes.

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 (ver sección 4.5).

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.

Distribución

En el cuerpo, las reservas de hierro se encuentran principalmente en la médula ósea (eritroblastos) y en los eritrocitos, en el hígado y en el bazo. El hierro es transportado por la transferrina a través del torrente sanguíneo, principalmente hacia la médula ósea, donde se incorpora a la hemoglobina. Cuando el hierro es administrado por vía oral, pasa 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.

Biotransformación

El hierro es un ion metal que no se metaboliza en el hígado.

La semivida del sulfato ferroso es de aproximadamente 6 horas. El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado.

Eliminación

No existe un mecanismo activo para la eliminación del hierro.

En los individuos sanos, la excreción media de hierro se estima en 0,8-1 mg/día. Las principales vías de eliminación son: el tracto gastrointestinal (descamación de enterocitos, ruptura del grupo hemo por extravasación de glóbulos rojos), el tracto urogenital y la piel.

El exceso de hierro digestivo se elimina principalmente por las heces.

La característica fundamental de Tardyferon es su formulación galénica 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. Debido a esta liberación lenta y continua de hierro, el coeficiente de absorción es elevado.

Asimismo, el efecto de liberación prolongada de la formulación específica de Tardyferon protege la mucosa intestinal y aumenta la tolerabilidad del hierro. Debido 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo: maltodextrina, celulosa microcristalina, citrato de trietilo, talco, copolímero de metacrilato de amonio tipo B (Eudragit RS 30D), copolímero de metacrilato de amonio tipo A (Eudragit RL 30D), dibehenato de glicerol.

Recubrimiento: dióxido de titanio, sepifilm LP010*, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo, citrato de trietilo.

* Composición de Sepifilm LP010: hipromelosa, celulosa microcristalina, ácido esteárico.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

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

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Nº Registro: 52.994

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

Fecha de la última renovación: Octubre 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2018