sp.zn. sukls59326/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Maltofer tablety
100 mg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 357 mg polymaltosum ferricum, ekvivalent 100 mg trojmocného železa.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkací tablety

Popis přípravku:
Hnědo-bíle skvrnité tablety

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba nedostatku železa bez anémie (latentní nedostatek železa) a anémie z nedostatku železa (manifestní nedostatek železa). Profylaxe nedostatku železa během těhotenství.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Léčba anémie z nedostatku železa u dětí nad 12 let a dospělých:
100 mg až 300 mg železa (1 až 3 tablety) denně po dobu 3 až 5 měsíců až do dosažení normální hodnoty hemoglobinu (Hb). Potom by léčba měla několik týdnů pokračovat s použitím dávek předepisovaných při nedostatku železa bez anémie, aby byly doplněny zásoby železa.

Léčba anémie z nedostatku železa v těhotenství:
200 mg až 300 mg železa (2 až 3 tablety) denně až do dosažení normální hodnoty hemoglobinu. Potom by léčba měla pokračovat minimálně do konce těhotenství s použitím dávkování předepisovaného při nedostatku železa bez anémie, aby byly doplněny zásoby železa a pokryta zvýšená potřeba železa v těhotenství.

Léčba a prevence nedostatku železa bez anémie u dětí nad 12 let a dospělých:
100 mg (1 tableta) denně po dobu 1 až 2 měsíců. Pokud prevence vyžaduje menší dávku, lze použít Maltofer sirup.

Pediatrická populace
Žvýkací tablety Maltofer se nedoporučují dětem ve věku mladším 12 let. Pro podávání doporučených dávek u této věkové skupiny jsou svojí formou a koncentrací vhodnější přípravky Maltofer sirup a kapky.

Způsob podání

Denní dávku lze rozdělit do dílčích dávek nebo jí lze užít najednou. Maltofer užívejte během jídla nebo bezprostředně po něm.
Maltofer žvýkací tablety lze žvýkat nebo je lze spolknout vcelku.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na polymaltosum ferricum nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodu 6.1.

Nadměrná zátěž železem, například hemochromatóza, hemosideróza.

Poruchy využití železa, například anémie z otravy olovem, sideroachrestická anémie, talasémie.

Anémie nezpůsobená nedostatkem železa, například hemolytická anémie nebo megaloblastická anémie způsobená nedostatkem vitamínu B_{12}.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Anémii mohou způsobovat infekční nebo nádorová onemocnění. Vzhledem k tomu, že železo lze použit pouze po vyléčení primárního onemocnění, je doporučeno provést vyhodnocení přínosů a rizik.

Během léčby přípravkem Maltofer může dojít k tmavému zbarvení stolice; to však nemá žádný klinický význam.

U přípravku Maltofer se nepředpokládá, že jeho příjem bude mít vliv na každodenní dávkování inzulinu u diabetických pacientů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ve třech studiích na lidech (zkřížené studie, 22 pacientů ve studii) byly hodnoceny interakce polymaltosum ferricum (s kyselinou listovou nebo bez ní) s tetracyklinem a hydroxidem hlinitým. Nebylo pozorováno žádné významné snížení absorpce tetracyklinu. Koncentrace tetracyklinu v plazmě neklesla pod úroveň potřebnou k zajištění účinnosti. Absorpce železa z polymaltosum ferricum nebyla hydroxidem hlinitým ani tetracyklinem snížena. Polymaltosum ferricum lze tedy podávat současně s tetracyklinem nebo jinými fenolickými sloučeninami i s hydroxidem hlinitým.

Studie na myších neprokázaly žádné interakce polymaltosum ferricum s tetracyklinem, hydroxidem hlinitým, acetylsalicylátem, sulfasalazinem, uhličitanem vápenatým, octanem vápenatým a fosforečnanem vápenatým v kombinaci s vitamínem D_3, bromazepamem, aspartátem hořečnatým, D-penicilaminem, metyldopou, paracetamolem a auranofinem.

Podobně nebyly ve studiích *in vitro* pozorovány žádné interakce polymaltosum ferricum se složkami potravin, jako jsou například kyselina fytová, kyselina šťavelová, tanin, alginát sodný, cholin a cholinové soli, vitamín A, vitamín D_3 a vitamín E, sójový olej a sójová mouka. Tyto výsledky naznačují, že polymaltosum ferricum může být užíván během jídla nebo bezprostředně po něm.

Test detekce okultního krvácení (pro hemoglobin selektivní) není narušen, a proto není nutné léčbu přerušovat.

Současné podávání parenterálního a perorálního železa není doporučeno, protože absorpce orálně podaného železa by byla inhibována.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

<u>Těhotenství</u>
K dispozici nejsou žádné údaje z klinických studií o používání přípravku Maltofer u těhotných žen v

prvním trimestru. K dnešnímu dni nejsou k dispozici žádné zprávy o závažných nežádoucích účincích přípravku Maltofer v terapeutických dávkách při léčbě anémie v těhotenství. U zvířat nebylo prokázáno žádné riziko pro plod ani matku (viz bod 5.3).

Studie u těhotných žen po prvním trimestru neprokázaly žádné nežádoucí účinky přípravku Maltofer na matky ani novorozence. Proto je negativní vliv na plod při podávání přípravku Maltofer nepravděpodobný.

Kojení
Mateřské mléko přirozeně obsahuje železo, které je vázáno na laktoferrin. Není známo, jaké množství železa přechází z polymaltosum ferricum do mateřského mléka. Není pravděpodobné, že by podávání přípravku Maltofer kojícím ženám způsobilo u kojenců nežádoucí účinky.

Jako preventivní opatření by ženy v plodném věku a těhotné a kojící ženy měly přípravek Maltofer používat pouze po konzultaci s lékařem nebo lékárníkem. Doporučuje se provést vyhodnocení přínosů a rizik.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou dostupné žádné údaje.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost a snášenlivost přípravku Maltofer byla vyhodnocena na základě výsledků klinických studií a údajů z literatury.

Tabulka 1. Frekvence výskytu nežádoucích účinků zjištěná na základě klinických studií

Třída orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100, <1/10)	Méně časté (≥1/1,000, <1/100)
Gastrointestinální poruchy	tmavá stolice[1]	průjem, nauzea, dyspepsie	zvracení, zácpa, bolesti břicha, ztmavnutí zubů[2]
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka, svědění
Poruchy nervového systému			bolest hlavy

1 „Tmavá stolice“ je velmi často uváděným nežádoucím účinkem (23 % pacientů) a patří mezi dobře známé nežádoucí účinky perorálních léků obsahujících železo.
2 „Ztmavnutí zubů“ bylo hlášeno u 0,6 % pacientů a je známým nežádoucím účinkem perorálních léků obsahujících železo.

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

Předávkování, nadměrná zátěž železem nebo intoxikace jsou u přípravku Maltofer kvůli nízké toxicitě

polymaltosum ferricum (např. u myší nebo krys: smrtelná dávka, 50 % (LD_{50}) > 2 000 mg Fe/kg tělesné váhy) a řízenému vychytávání železa nepravděpodobné. Nebyly hlášeny žádné případy náhodné otravy s fatálními následky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antianemikum
ATC kód: B03A B05

Polynukleární jádra hydroxidu železitého jsou na povrchu obklopena velkým počtem nekovalentně vázaných molekul polymaltózy a vzniká tak celkový komplex o molekulární hmotnosti M_W 50 kD, který je tak objemný, že difúze slizniční membránou je asi čtyřicetkrát menší než difúze jednotky dvojmocného železa hexaquo-Fe (II). Komplex je stabilní a za fyziologických podmínek neuvolňuje ionty železa. Železo je v polynukleárních jádrech vázáno v obdobné struktuře jako u fyziologicky se vyskytujícího ferritinu. Díky této podobnosti se aktivním vstřebávacím procesem absorbuje pouze trojmocné železo komplexu. Proteiny obsažené v gastrointestinální tekutině nebo na povrchu epitelu mohou vychytávat trojmocné železo formou kompetitivní výměny ligandu. Vstřebané železo se ukládá především v játrech, kde se váže na ferritin. Později se v kostní dřeni zabudovává do hemoglobinu. Komplex hydroxidu železitého a polymaltózy nemá žádné prooxidační vlastnosti, s nimiž se lze setkat u solí dvojmocného železa. Citlivost lipoproteinů VLDL [s velmi nízkou hustotou] a LDL [s nízkou hustotou] na oxidaci je snížena.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Studie provedené pomocí značení izotopy železa ^{55}Fe a ^{59}Fe prokázaly, že absorpce železa měřená jako obsah hemoglobinu v erytrocytech je nepřímo úměrná podané dávce (čím je dávka vyšší, tím je relativně nižší absorpce). Existuje statisticky negativní korelace mezi rozsahem deficitu a množstvím absorbovaného železa (čím vyšší je deficit, tím je lepší absorpce). Největší absorpce železa byla zaznamenána v duodenu a jejunu. Nevstřebané železo se vylučuje stolicí. Eliminace cestou exfoliace epiteliálních buněk trávicího traktu a kůže a rovněž vylučování perspirací, žlučí a močí představuje asi 1 mg železa/den. U žen je rovněž třeba brát v úvahu ztráty železa způsobené menstruací.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Získané neklinické údaje o polymaltosum ferricum neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií zaměřených na toxicitu jedné dávky a toxicitu po opakovaném podávání, genotoxicitu a reprodukční a vývojovou toxicitu.

<u>Karcinogenita</u>
Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé studie kancerogenního potenciálu.

<u>Mutagenita</u>
V testech mutagenity (bakteriální test *in vitro*) a chromozomálního poškození (test *in vitro* na lidských lymfocytech a mikronukleový test *in vivo* na myších) nebyly u polymaltosum ferricum prokázány žádné genotoxické vlivy.

<u>Snížení plodnosti</u>
Studie vlivu polymaltosum ferricum na plodnost prováděné u zvířat neprokázaly žádné účinky na fertilitu nebo časný embryonální vývoj.

Teratogenita
Studie embryo-fetální toxicity polymaltosum ferricum u zvířat neprokázaly žádné riziko pro plod. Léčba polymaltosum ferricum u myší a králíků během organogeneze neměla žádné teratogenní nebo embryoletální účinky. Z těchto studií na zvířatech vyplývá, že neexistuje žádný důkaz o riziku v průběhu prvního trimestru.
Nebyly pozorovány žádné účinky polymaltosum ferricum na prenatální a postnatální vývoj potomstva ve studii u potkanů, v níž byly matky léčeny od 6. dne po páření do 20. dne laktace, včetně.

Jiné
Smrtelná dávka LD_{50} pro polymaltosum ferricum, která byla stanovena ve studiích na myších nebo potkanech, byla větší než perorálně podaná dávka 2 000 mg železa na kilogram tělesné hmotnosti. Dostupné předklinické údaje o toxicitě po jednorázové dávce a opakovaném podání nepřinesly žádné další informace, které by již nebyly uvedeny v jiných částech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dextrát, mikrokrystalická celulóza, kakao, natrium-cyklamát, makrogol 6000, mastek, vanilin a čokoládové aroma.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 roků

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Oboustranný Al blistr, papírová krabička.
Velikost balení: 30 nebo 100 tablet

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vifor France
100-101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Francie
Tel: +33 (0) 1 41 06 58 90
Fax: +33 (0) 1 41 06 58 99

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

12/317/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.9.2003 / 9.5.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 3. 2019