

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ferro-Tardyferon 80 mg comprimidos de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de libertação prolongada contém 247,25 mg de sulfato ferroso anidro (equivalente a 80 mg de Fe^{2+}).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação prolongada.
Comprimidos redondos cor-de-rosa alaranjado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Deficiência em ferro.

Ferro-Tardyferon 80 mg está indicado em crianças com idade superior a 10 anos e em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Indicado apenas em adultos e crianças com idade superior a 10 anos.
Via oral.

Posologia

Em adultos e crianças com idade superior a 10 anos: 1 comprimido por dia.

No caso de anemia ferropénica pronunciada, pode-se aumentar a dose em adultos e crianças com idade superior a 10 anos de idade, para 2 comprimidos por dia (de manhã e à noite).

Modo de administração

Os comprimidos não devem ser chupados, mastigados nem mantidos na boca, devendo antes ser engolidos inteiros com água.

Os comprimidos devem ser tomados antes das refeições ou durante as refeições (exceto com alimentos específicos, mencionados na secção 4.5), dependendo da tolerância gastrointestinal.

Sempre que se omita a administração de uma ou mais doses, o tratamento deverá continuar normalmente e com a mesma posologia.

Duração do tratamento

O tratamento deve ser mantido até que os valores dos parâmetros hematológicos estejam normalizados.

O tratamento pode ser mantido durante o tempo necessário para corrigir a deficiência de ferro.

O período de tratamento varia de acordo com a gravidade da deficiência de ferro. Geralmente é necessário um tratamento de cerca de 3 a 6 meses, ou mais no caso de persistência da patologia subjacente.

O controlo da eficácia só é útil após 3 meses de tratamento: este deve incluir a correção da anemia (hemoglobina, volume globular médio) e reposição das reservas de ferro (ferritina sérica, recetor de transferrina sérico e coeficiente de saturação de transferrina).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.,
- hemossiderose,
- hemocromatose,
- anemia hemolítica,
- doentes que recebem frequentemente transfusões sanguíneas,
- no caso de terapêutica parentérica concomitante com ferro,
- na presença de divertículos intestinais ou qualquer obstrução intestinal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências:

Doses elevadas (10 a 20 vezes superiores às da posologia habitual) de preparações contendo ferro podem causar intoxicação, especialmente em crianças. Deve-se tomar especial cuidado se estiver a ser usada suplementação alimentar e/ou administração de sais de ferro.

Ferro-Tardyferon deve ser administrado com precaução em doentes com anemia hemolítica, hemoglobinopatia, mielodisplasia e outras doenças que afetam as reservas de ferro ou a absorção de ferro.

O tratamento com ferro deve ser combinado, sempre que possível, com o tratamento da causa.

A hiposideremia associada a síndromes inflamatórias não responde ao tratamento com ferro.

Os doentes, mais particularmente doentes idosos e doentes com perturbações da deglutição, poderão também estar em risco de lesões esofágicas, granuloma e/ou necrose brônquica que poderá levar a broncostenose no caso de se tratar da via errada (ver secção 4.8)

Com base em dados de literatura, foram notificados casos de melanose gastrointestinal em doentes idosos com doença renal crónica, diabetes e/ou hipertensão tratados com vários medicamentos para estas doenças e suplementados com ferro para a anemia associada (ver secção 4.8).

Precauções de utilização:

Devido ao risco de ulcerações da boca e de cor dos dentes alterada, os comprimidos não devem ser chupados, mastigados nem mantidos na boca, devendo ser engolidos inteiros com água.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Associação desaconselhada:

+ Ferro (sais) (via injetável)

Lipotimia, ou mesmo choque atribuído à rápida libertação de ferro da sua forma complexa, e saturação de transferrina.

+ Cloranfenicol

O cloranfenicol pode retardar a resposta à terapêutica com ferro.

Combinações que requerem precauções especiais de utilização

+ Bifosfonatos

Redução na absorção gastrointestinal de bifosfonatos devido à formação de complexos fracamente absorvidos. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Ciclinas (via oral): Tetraciclina e derivados das tetraciclina

Redução na absorção gastrointestinal das ciclinas e ferro devido à formação de complexos fracamente absorvidos. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Fluoroquinolonas:

Redução na absorção gastrointestinal de fluoroquinolonas devido à formação de complexos fracamente absorvidos. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Antiácidos: produtos contendo cálcio, alumínio e magnésio (trissilicato de magnésio)

Redução na absorção gastrointestinal de sais de ferro. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Penicilamina

Redução na absorção gastrointestinal de penicilamina devido à formação de complexos fracamente absorvidos. Aumento do risco de toxicidade de D-penicilamina quando o tratamento com sulfato ferroso é interrompido. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Hormonas tiroideias / Tiroxina

Redução na absorção gastrointestinal de tiroxina devido à formação de complexos fracamente absorvidos, levando a hipotiroxinemia. Se ambos os medicamentos

estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ AINE

Em caso de prescrição médica para a administração concomitante de ferro e AINE, estes devem ser tomados com alimentos para reduzir a irritação gastrointestinal e o risco de hemorragia associados aos AINE.

+ Colestiramina

Redução na absorção gastrointestinal de sais de ferro. O ferro deve ser administrado 1 a 2 horas antes ou 4 a 6 horas após a administração de colestiramina.

+ Cálcio, Zinco

Redução na absorção gastrointestinal de sais de ferro pelo cálcio e zinco.

Redução na absorção gastrointestinal de zinco pelos sais de ferro. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Metildopa, Levodopa, Carbidopa

Redução na absorção gastrointestinal dos derivados da dopa devido à formação de complexos fracamente absorvidos. Se ambos os medicamentos estiverem a ser tomados concomitantemente, deve ser feita a administração separada de cada medicamento em pelo menos 2 horas.

+ Outras formas de interação

Ácido fítico (cereais integrais), polifenóis (chá, café, vinho tinto), cálcio (leite, produtos lácteos) e algumas proteínas (ovos) inibem significativamente a absorção do ferro.

Deixar um intervalo entre a administração de sais de ferro e estes alimentos (pelo menos 2 horas).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos dedicados em mulheres grávidas. No entanto, no contexto de um medicamento bem conhecido, está disponível uma grande quantidade de dados bibliográficos em mulheres grávidas (mais de 1000 resultados de exposição) que não indicam malformações nem toxicidade feto/neonatal. Além disso, os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Em conclusão, o Ferro-Tardyferon pode ser utilizado durante a gravidez se clinicamente necessário.

Amamentação

Os sais de ferro são excretados no leite materno, mas nas doses terapêuticas não são previstos efeitos para os recém-nascidos/lactentes.

Ferro-Tardyferon pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam qualquer efeito na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Ferro-Tardyferon sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela seguinte apresenta as RAM observadas em sete estudos clínicos, abrangendo um total de 1051 doentes, 649 dos quais a tomar Ferro-Tardyferon cuja avaliação da causalidade foi "não excluído" durante a experiência pós-comercialização ou na literatura.

As reações adversas estão listadas de acordo com a classificação de sistemas de órgãos MedDRA e apresentadas abaixo como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

CLASSIFICAÇÃO SISTEMA ÓRGÃO (Classificação MedDRA)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema imunitário			Reação de hipersensibilidade, urticária
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Edema da laringe	*Necrose pulmonar, *Granuloma pulmonar, *Broncostenose
Doenças gastrointestinais	Obstipação, diarreia, distensão abdominal, dor abdominal, descoloração das fezes, náuseas	Fezes anormais, dispepsia, vômitos, gastrite	**Descoloração dos dentes, **Ulceração da boca, *Lesões esofágicas Melanose gastrointestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido, exantema eritematoso	

*Os doentes, mais particularmente doentes idosos e doentes com perturbações de deglutição, poderão também estar em risco de lesões esofágicas, granuloma e/ou necrose brônquica que poderá levar a broncostenose no caso de se tratar da via errada (ver secção 4.4).

**Descoloração dos dentes e ulceração da boca no contexto de administração incorreta, quando os comprimidos são mastigados, chupados ou mantidos na boca.

Outras populações especiais:

Foram notificados na literatura casos de melanose gastrointestinal com frequência desconhecida em doentes idosos com doença renal crónica, diabetes e/ou hipertensão tratados com vários medicamentos para estas doenças e suplementados com ferro para a anemia associada (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em crianças e adultos, o risco de toxicidade por ferro começa na dose de 20 mg de ferro elementar por kg de peso corporal, mas é superior a partir de 60 mg de ferro elementar por kg de peso corporal.

Sintomas de intoxicação:

Uma intoxicação clássica por ferro ocorre em cinco fases clínicas: fase gastrointestinal (incluindo sinais de irritação gastrointestinal ou necrose da mucosa gastrointestinal acompanhada na maioria dos casos por dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia), fase quiescente, fase de choque e acidose metabólica seguida de insuficiência hepática e renal, fase de hepatotoxicidade e fase de obstrução intestinal.

O diagnóstico de intoxicação aguda por ferro baseia-se em sintomas clínicos, no nível sérico de ferro elevado (cerca de 2 a 9 horas após a exposição) e raio-X abdominal (se os comprimidos de ferro foram consumidos).

Tratamento sintomático:

Monitorização cuidadosa do doente, manutenção da respiração e da circulação sanguínea (equilíbrio de fluidos e eletrólitos). Se necessário, medidas antichoque.

Descontaminação gastrointestinal:

Poderá realizar-se uma radiografia abdominal para confirmar a presença de comprimidos de ferro no trato gastrointestinal (estômago ou intestino delgado).

No caso de utilização de uma grande quantidade de comprimidos de ferro (se o ferro tiver sido ingerido em doses superiores a 20 mg/kg ou se for sintomático) e apenas se a ingestão tiver ocorrido na hora anterior, é possível remover parte do ferro consumido através de descontaminação gastrointestinal, a qual só deve ser feita no hospital:

- Indução do vômito se o doente estiver consciente e cooperante (por exemplo, com água com sabão ou água salgada morna).
- Também é possível laxante com macrogol ou irrigação intestinal total (IIT) (por exemplo, pode ser administrada uma solução de lavagem com polietilenoglicol numa taxa de 15-40 ml/kg/h durante 4-8 horas). Estas medidas são indicadas quando o nível de ferro sérico continua a aumentar apesar do vômito eficiente.

Devem ser realizadas radiografias abdominais após a lavagem para procurar mais comprimidos de ferro ou fragmentos de comprimidos de ferro.

Precaução: as descontaminações gastrointestinais são possíveis, mas não devem ser utilizadas de forma rotineira no tratamento de envenenamentos por ferro.

Terapia de quelação de ferro:

Em caso de intoxicação grave, a terapia de referência para envenenamento por ferro é a deferroxamina intravenosa. Para informações detalhadas, consultar o RCM da deferroxamina.

O dimercaprol está contraindicado em casos de intoxicação por ferro.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.1.1 Sangue. Antianêmicos. Compostos de ferro.

Código ATC: B03AA07

Suplemento de ferro ferroso.

O ferro é um nutriente mineral essencial que tem um papel fisiológico chave e é necessário para numerosas funções, tais como transporte de oxigênio, produção de ATP, síntese de ADN e transporte de eletrões.

Mecanismo de ação

Como átomo central do grupo heme, o ferro é um constituinte da hemoglobina sendo igualmente essencial para a eritropoiese.

Efeitos farmacodinâmicos

O ferro difere de outros minerais uma vez que a quantidade de ferro no corpo humano é regulada apenas pela absorção, dado que não existem mecanismos fisiológicos de excreção. A captação de sulfato ferroso (FeSO_4) é facilitada pelo transportador divalente de ferro metálico (DMT1) no intestino delgado proximal (duodeno e jejuno proximal).

A capacidade de absorção dos doentes anémicos pode ser muitas vezes superior à dos indivíduos saudáveis, nos quais a superfície de absorção é consideravelmente alargada a nível distal. O processo de absorção é sensível a vários fatores da dieta, entre outros, que podem impedir este processo, levando a uma absorção insuficiente e, consequentemente, a uma deficiência em ferro.

Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos demonstraram que a resposta hematológica (modificação da hemoglobina) e a reconstrução das reservas de ferro (normalização da ferritina) foram satisfeitas pela administração oral de sulfato ferroso.

A formulação farmacêutica particular de Ferro-Tardyferon (sulfato ferroso) permite que esta se adapte à alteração das condições de absorção do organismo em casos de anemia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção de ferro é um processo ativo que ocorre principalmente no duodeno e jejuno superior. A combinação de sulfato ferroso e os excipientes permite uma libertação gradual e contínua de ferro. A absorção aumenta quando as reservas de ferro se esgotam e diminui quando as reservas de ferro são suficientes.

Após uma dose oral de sulfato ferroso, o pico sérico de concentração de ferro é alcançado em cerca de 2 horas.

No entanto, no caso de Ferro-Tardyferon, os níveis plasmáticos de ferro máximos são atingidos 7 horas após a administração oral de dois comprimidos de libertação prolongada (equivalente a 160 mg de Fe^{2+}), na maioria dos casos.

A absorção é proporcional à quantidade da dose de sulfato ferroso; a semivida é de cerca de 6 horas. Normalmente, 10 a 35% de uma dose oral é absorvida, mas na deficiência de ferro, quando os valores de hemoglobina são baixos e as reservas de ferro são baixas, esse número sobe para 80 a 95%.

A ingestão simultânea de certos alimentos ou a administração concomitante com fármacos específicos podem interferir com a absorção (ver secção 4.5).

Distribuição

No organismo, as reservas de ferro estão primariamente localizadas na medula óssea (eritroblastos) e eritrócitos, fígado e baço. O ferro é transportado pela transferrina através da corrente sanguínea, principalmente para a medula óssea, onde é incorporada na hemoglobina; o restante está contido nas suas formas de reserva, ferritina ou hemossiderina, ou como mioglobina, com quantidades menores nas enzimas portadoras de heme ou no plasma ligado à transferrina.

O ferro atravessa a barreira placentária e podem ser encontradas pequenas quantidades no leite materno (ver secção 4.6).

Biotransformação

O ferro é um ião metálico que não é metabolizado pelo fígado.

Eliminação

Não existe um mecanismo ativo de excreção do ferro.

O ferro em excesso não é absorvido pelo trato intestinal e é eliminado principalmente nas fezes. Normalmente, o ferro é excretado através da esfoliação das células epiteliais, urina e suor. Outras situações, tais como menstruação, gravidez, lactação e patologias podem causar perdas de ferro adicionais. No entanto, a maior parte de ferro que é libertada após a degradação da hemoglobina é reutilizada pelo organismo para a síntese da hemoglobina.

A estimativa de excreção média de ferro em indivíduos saudáveis é de 0.8-1 mg/dia. As principais vias de eliminação são o trato gastrointestinal (descamação dos enterócitos, rutura do grupo heme através do extravasamento dos glóbulos vermelhos), o trato urogenital e a pele.

O ferro digestivo em excesso é maioritariamente eliminado nas fezes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, nas doses propostas, baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

Maltodextrina, celulose microcristalina, citrato de trietilo, talco, copolímero de metacrilato de amónio dispersão tipo B (EUDRAGIT RS 30D), copolímero de metacrilato de amónio dispersão tipo A (EUDRAGIT RL 30D) e dibehenato de glicerilo.

Revestimento:

Sepifilm LP010*, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172) e citrato de trietilo.

*composição de Sepifilm LP010: hipromelose, celulose microcristalina e ácido esteárico.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não necessita de precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens com 2x10, 3x10, 6x10 e 6x15 blisters selados termicamente de PVC/PVDC/Alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pierre Fabre Médicament Portugal, Lda.
Rua Rodrigo da Fonseca n.º 178 - 2º Esq.
1099-067 Lisboa
Tel.: 213 815 320

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4979282 – 20 comprimidos de libertação prolongada, 80 mg, blister de PVC/PVDC/Alumínio

APROVADO EM 04-02-2023 INFARMED

N.º de registo: 8504100 – 30 comprimidos de libertação prolongada, 80 mg, blister de PVC/PVDC/Alumínio

N.º de registo: 4979381 – 60 comprimidos de libertação prolongada, 80 mg, blister de PVC/PVDC/Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de março de 1980

Data da última renovação: 19 de outubro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO