

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

REFERUM / РЕФЕРУМ, 100 mg, таблети за цвакање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета за цвакање содржи 100 mg железо (Fe^{3+}) во облик на железо хидроксид полималтозен комплекс.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета за цвакање

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Реферум таблетите за цвакање се индицирани кај деца постари од 12 години и возрасни за:

- Лекување на латентен недостаток на железо.
- Лекување на анемија која е последица на недостаток на железо (манифестен недостаток на железо).
- Спречување на појава на недостаток на железо во бременост.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Дозирањето и времетраењето на третменот зависат од степенот на недостатокот на железо.

Деца над 12 години, возрасни и доилки:

Манифестен недостаток на железо

Вообичаената дневна доза изнесува 100 mg-300 mg (1 до 3 таблети).

Вредноста на хемоглобинот се нормализира после три до пет месеци третман за пополнување на резервите на железото во организмот, лекувањето треба да се продолжи уште неколку недели.

Латентен недостаток на железо

Вообичаената дневна доза изнесува 100 mg (1 таблета).

Лекувањето трае приближно еден до два месеца.

Бремени жени



Манифестен недостаток на железо

Бремените жени треба да земаат 200 mg-300 mg (2 до 3 таблети) на ден, додека вредноста на хемоглобинот не се нормализира.

Потоа, лекувањето треба да се продолжи со 100 mg (1 таблета) на ден, најмалку до крај на бременоста, заради пополнување на резервите на железо во организмот.

Латентен недостаток на железо и спречување на недостаток на железо

Вообичаената дневна доза изнесува 100 mg (1 таблета).

Дневно дозирање на Реферум за лекување и спречување на недостаток на железо:

Реферум таблети за цвакање	Манифестен недостаток на железо	Латентен недостаток на железо	Профилакса
Деца над 12 години, возрасни и доилки	1-3 таблети (100-300 mg железо)	1 таблета (100 mg железо)	-
Бремени жени	2-3 таблети (200-300 mg железо)	1 таблета (100 mg железо)	1 таблета (100 mg железо)

Педијатриска популација

Реферум таблетите за цвакање не се за употребуваат кај деца помлади од 12 години. Во таа возрасна група се употребуваат помали дози, поради што посоодветна е употребата на Реферум сирупот.

Начин на употреба

Дневната доза може да се земе одеднаш или да се подели на повеќе дози.

Таблетите треба да се земат во тек на оброк или веднаш после оброк.

Реферум таблетите за цвакање можат да се изцвакаат или да се проголтаат цели.

4.3. Контраиндикации

Примената на Реферум таблети за цвакање е контраиндицирана кај пациенти:

- преосетливи на активната состојка или на било која помошна состојка на лекот,
- со преголема количина на железо во организмот (пример кај хемохроматоза и хемосидероза),
- со нарушување во искористувањето на железото (пример кај анемија поради труење со олово, сидероакрестична анемија, таласемија),
- со анемија која не е последица на недостаток на железо (пример хемолитична анемија, мегалобласна анемија предизвикана од недостаток на витаминот B12).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

При примена на Реферум таблетите за цвакање и други препарати на железо, столицата може да биде потемно пребоена, што не е од клиничко значење.

Инфекциите или малигните болести може да предизвикаат анемија. Бидејќи железото се искористува само после излечување на примарната болест, се советува да се процени односот на користа и ризикот од примената на лекот кај овие пациенти.



Екscитиенси:

Реферум таблетите за цвакање содржат сорбитол. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на фруктоза не може да го употребуваат овој лек.

Исто така, Реферум таблетите за цвакање содржат манитол, кој може да има благо лаксативно дејство.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Клинички значајни интеракции со други лекови (на пример со тетрациклини, антациди кои содржат алуминиум, ацетилсалицилна киселина) и со состојките на храната, до сега не се забележани. Бидејќи, железото во сирупот е комплексно врзано, интеракции со состојките од храна (оксалатите, танинот и друго) и со други лекови не се очекувани, иако не може да се исклучат. Меѓутоа, аскорбинската киселина има влијание врз зголемувањето на апсорпцијата на железо.

Реферум не влијае на хемокултниот тест (селективен за Hb) за откривање на окултни крварења, поради што, терапијата со железо не треба да се прекине.

Треба да се избегнува истовремена примена на парентерални и орални препарати на железо, поради значително намалување на апсорпцијата на орално применетото железо.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Испитувањата на репродуктивната токсичност кај животните, не покажале опасност за плодот. Во контролирани испитувања во кои биле вклучени жени после првото тромесечје од бременоста, не биле забележани несакани дејства врз мајката и/или плодот. Нема податоци од клинички испитувања за примена на железо (III) хидроксид полималтозниот комплекс во првото тромесечје од бременоста.

Доење

Мајчиното млеко кај луѓето природно содржи железо кое е врзано за лактоферин (глукопротеин во млекото). Не е позната количината на железо која од железо (III) хидроксид полималтозниот комплекс, се излучува во мајчиното млеко. Поради тоа, не е веројатно дека примената на овој лек предизвикува несакани дејства кај доенчето.

Како мерка на претпазливост, се препорачува Реферум таблетите за цвакање во тек на бременост и доење да се земаат само по препорака на лекар, после негова проценка на односот на користа и ризикот од лекувањето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Реферум не влијае врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8. Несакани дејства



Табеларен приказ на несакани дејства од клинички студии

Органски систем	Фреквенција		
	Многу често ($\geq 1/10$)	Често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)
<i>Нарушувања на дигестивниот систем</i>	променета боја на столицата ¹	дијареја мачнина опстипација абдоминална болка ²	повраќање обојување на забите гастритис
<i>Нарушувања на кожата и поткожното ткиво</i>			исип јадеж
<i>Нарушувања на нервиот систем</i>			главоболка

¹Променета боја на столицата во мета-анализи е пријавено со помала фреквенција, но генерално станува збор за многу добро познато несакано дејство. Затоа е вброено во многу чести несакани дејства на препаратите со железо

²Вклучува: болка во стомакот, диспепсија, епигастрична непријатност, абдоминална дистензија.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

До сега не се забележани случаи на интоксикација со железо или предозирање со Реферум, примарно поради неговата контролирана апсорпција и мала токсичност ($LD_{50} > 2000$ mg Fe/kg телесна тежина).

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Орални препарати на тровалентно железо, декстриферон

АТЦ класификација: B03AB05



Железото се наоѓа во сите клетки на организмот и е од есенцијална важност за делување на ензимите одговорни за виталните функции. Со примена на препаратите на железо, се намалуваат пречките во еритропоезата предизвикани од недостаток на железо.

Јадрата на полинуклеарниот железо III хидроксид, опкружени се со бројни нековалентно врзани полималтозни молекули, поради што вкупната молекулска маса е приближно 50 kD. Тоа е доволно големо, за да дифузијата низ мембраната на слузницата е за околу 40 пати помала отколку во единица на железо II хексакомплексот. Комплексот на железо III хидроксид е стабилен и големи количини на железо во физиолошки услови не се ослободуваат. Полинуклеарното јадро на железо III хидроксид полималтозниот комплекс има слични структури како јадрото на физиолошкиот протеин за складирање на железо, феритин.

За разлика од железо II солите, железо III хидроксид полималтозниот комплекс нема прооксидативни својства. Осетливоста на липопротеините, пример VLDL и LDL на оксидација е намалена.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Комплексот на тровалентно железо се апсорбира со контролиран механизам. Во испитувања со радиоактивно обележани активни супстанции, утврдено е дека апсорпцијата на железо, како и уделот на железо кој се вградува во хемоглобинот, е обратно пропорционална со дозата (колку дозата е поголема, апсорпцијата е помала). Помеѓу односот на недостаток на железо и количината на апсорбирано железо, исто така е утврдена корелација (што е поголем недостатокот на железо, апсорпцијата е подобра). Апсорпцијата на железо е најголема во дуоденумот и јејунумот.

Дистрибуција

После примена, зголеменото ниво на железо во серумот не одговара на вкупната количина на апсорбираното железо, мерена во еритроцитите. Апсорбираното железо воглавно се складира во хепарот, каде се врзува за феритинот и се употребува за создавање на хемоглобин во коскената срж.

Елиминација

Железото кое не се апсорбира, се елиминира преку фецесот. Со лупење на епителните клетки на дигестивниот систем и кожата, преку потењето, по пат на жолчката и урината, се елиминира само околу 1 mg железо на ден.

Кај жените треба да се земе во предвид губењето на железо со менструацијата.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста

Во испитувањата на бели глувци и стаорци не можело да се одреди LD_{50} за орално применета доза на железо III хидроксид полималтозен комплекс, до количина од 2000 mg железо/kg телесна тежина.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Манитол, сорбитол, силициум диоксид колоиден безводен, повидон, сахарин натриум, магнезиум стеарат, арома чоколадо.

6.2. Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3. Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 30 таблети за цваќање од 100 mg во блистер пакување.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на нупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

15-4959/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОДОБРЕНИЕ

Датум на I-во одобрение: 24.12.2004

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2022

