

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Ferrum Lek 100 mg žvečljive tablete  
Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 žvečljiva tableta vsebuje 100 mg železa ( $Fe^{3+}$ ) v obliki kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo.

Pomožna snov z znanim učinkom: aspartam (E 951). 1 žvečljiva tableta vsebuje 1,5 mg aspartama.

1 ml sirupa vsebuje 10 mg železa ( $Fe^{3+}$ ) v obliki kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo.

5 ml sirupa vsebuje 50 mg železa ( $Fe^{3+}$ ) v obliki kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo.

Pomožne snovi z znanim učinkom: sorbitol, saharoza, 96-odstotni etanol, metilparahidroksibenzoat, propilparahidroksibenzoat.

5 ml sirupa vsebuje 1 g saharoze, 2 g sorbitola (E 420), 0,016 g etanola, 2,915 mg metilparahidroksibenzoata (E 218) in 0,835 mg propilparahidroksibenzoata (E 216).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

žvečljiva tableta  
rjavo-bele, melirane, okrogle, ravne tablete s posnetimi robovi

sirup  
rjava, bistra raztopina

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Uporaba zdravila Ferrum Lek je indicirana za:

- zdravljenje latentnega pomanjkanja železa,
- zdravljenje slabokrvnosti, ki je posledica pomanjkanja železa (manifestno pomanjkanje železa),
- preprečevanje pomanjkanja železa med nosečnostjo.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Odmerjanje in trajanje zdravljenja sta odvisna od tega, kolikšno je pomanjkanje železa.

### **Manifestno pomanjkanje železa**

Vrednost hemoglobina se normalizira po treh do petih mesecih zdravljenja. Nadaljnje zdravljenje, da se zapolnijo zaloge železa, traja še nekaj tednov.

**Dojenčki do prvega leta starosti:** Začetni odmerek je 2,5 ml sirupa Ferrum Lek. Od merek se postopno zvečuje do 5 ml sirupa na dan.

**Otroci, stari 1 do 12 let:** jemljejo 5 do 10 ml sirupa Ferrum Lek na dan.

**Otroci, stari več kot 12 let, odrasli in matere, ki dojijo:** Običajen dnevni odmerek je 1 do 3 žvečljive tablete Ferrum Lek ali 10 do 30 ml sirupa Ferrum Lek.

### **Latentno pomanjkanje železa**

Zdravljenje traja približno en do dva meseca.

**Dojenčki do prvega leta starosti:** Od merek zdravila je tako majhen, da zdravljenje s sirupom ni možno.

**Otroci, stari 1 do 12 let:** 2,5 do 5 ml sirupa Ferrum Lek na dan.

**Otroci, stari več kot 12 let, odrasli in matere, ki dojijo:** 1 tableta ali 5 do 10 ml sirupa Ferrum Lek na dan.

### **Nosečnice**

#### Manifestno pomanjkanje železa

Dokler se vrednost hemoglobina ne normalizira, je treba jemati dve do tri žvečljive tablete ali 20 do 30 ml sirupa na dan. Nato je treba najmanj do konca nosečnosti jemati eno žvečljivo tableto ali 10 ml sirupa Ferrum Lek na dan, dokler se ne zapolnijo zaloge z železom.

#### **Latentno pomanjkanje železa in preprečevanje pomanjkanja železa**

1 žvečljiva tableta ali 5 do 10 ml sirupa Ferrum Lek na dan.

#### **Preglednica: Dnevno odmerjanje zdravila Ferrum Lek za preprečevanje in zdravljenje pomanjkanja železa**

	farmacevtska oblika	manifestno pomanjkanje železa	latentno pomanjkanje železa	profilaksa
<b>dojenčki (do 1. leta)</b>	sirup	2,5–5 ml (25–50 mg železa)	--	--
<b>otroci (1–12 let)</b>	sirup	5–10 ml (50–100 mg železa)	2,5–5 ml (25–50 mg železa)	--
<b>otroci (&gt; 12 let), odrasli in doječe matere</b>	tablete  sirup	1–3 tablete  10–30 ml (100–300 mg železa)	1 tableta  5–10 ml (50–100 mg železa)	--
nosečnice	tablete  sirup	2–3 tablete  20–30 ml (200–300 mg železa)	1 tableta  10 ml (100 mg železa)	1 tableta  5–10 ml (50–100 mg železa)

(--)Odmerek zdravila je tako majhen, da uporaba tablet ali sirupa za te indikacije ni možna.

### Način uporabe

Dnevni odmerek se lahko razdeli na več obrokov ali pa se ga vzame naenkrat. Zdravilo Ferrum Lek je treba jemati med ali takoj po jedi.

Žvečljive tablete Ferrum Lek je treba prežvečiti ali pogoltniti cele. Sirup Ferrum Lek se sme mešati s sadnimi in zelenjavnimi sokovi; sme se ga dodati v hrano za dojenčke. Rahloobarvanje ne vpliva na okus sokov/hrane za dojenčke ali na učinkovitost zdravila.

Priložena merilna žlička se uporablja za natančno določanje odmerka.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Ferrum Lek v obliki žvečljivih tablet ali sirupa je kontraindicirano:

- pri preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih s preveliko količino železa v telesu (npr. pri hemokromatozi, hemosideroziji) ali z motnjami pri porabi železa (npr. anemija zaradi zastrupitve s svincem, sideroakrestična anemija, talasemija),
- pri bolnikih z anemijo, ki ni posledica pomanjkanja železa (npr. hemolitična anemija ali megaloblastna anemija zaradi pomanjkanja vitamina B<sub>12</sub>).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Med uporabo zdravila Ferrum Lek in drugih železovih preparatov se lahko blato temno obarva, vendar to nima kliničnega pomena.

V primeru slabokrvnosti, ki je posledica okužbe ali maligne bolezni, je nadomestno železo shranjeno v retikulo-endotelnem sistemu, iz katerega se sprošča in porablja samo, kadar je pozdravljen primarna bolezen.

### Pediatrična populacija

Žvečljive tablete niso primerne za otroke, ki še niso stari 12 let, saj so zanje primerni manjši odmerni. Namesto tablet je zanje primerna uporaba sirupa.

### **Informacije o nekaterih pomožnih snoveh zdravila Ferrum Lek**

Zdravilo Ferrum Lek žvečljive tablete vsebuje:

- aspartam (E 951), ki je vir fenilalanina. Zdravilo lahko škoduje bolnikom, ki imajo fenilketonurijo, redko genetsko bolezen, pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa. Predkliničnih in kliničnih podatkov, s pomočjo katerih bi se ocenila uporaba aspartama pri dojenčkih, mlajših od 12 tednov, ni.

Zdravilo Ferrum Lek sirup vsebuje:

- saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. 5 ml sirupa vsebuje 1 g saharoze na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki. Lahko škoduje zobem.
- sorbitol (E 420). Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano. Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti/prejeti tega zdravila. Sorbitol lahko povzroča nelagodje v prebavilih in ima blag odvajalni učinek.

- 16 mg alkohola (etanola) na 5 ml. Količina v 5 ml zdravila ustreza manj kot 0,4 ml piva oziroma 0,16 ml vina. Majhna količina alkohola v zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.
- metilparahidroksibenzoat (E 218) in propilparahidroksibenzoat (E 216), ki lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).
- manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 5 ml, kar bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Medsebojnega delovanja z drugimi zdravili doslej ni bilo opaziti. Železo je kompleksno vezano, zato so ionske interakcije s sestavinami hrane (oksalati, tanini idr.) in zdravili (tetraciklini, antacidi) malo verjetne.

Na hemookultni test (selektiven za Hb) za odkritje okultnih krvavitev ne vpliva, zato zdravljenja z železom ni treba prekiniti.

Sočasni uporabi z drugimi parenteralnimi in peroralnimi oblikami železa se je potrebno izogibati zaradi drastične inhibicije absorpcije peroralnega železa.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Med nosečnostjo ali dojenjem, naj se bolnica, pred uporabo zdravila, ki vsebuje železo, posvetuje z zdravnikom. Zdravilo Ferrum Lek je med nosečnostjo in dojenjem dovoljeno uporabljati samo po posvetu z zdravnikom. Svetuje se ocena razmerja med tveganjem in koristjo.

##### **Nosečnost**

V raziskavah o vplivu na reprodukcijske sposobnosti pri živalih niso ugotovili nevarnosti za plod. Na podlagi teh raziskav dokazov o nevarnosti uporabe v prvem tromesečju ni, škodljiv vpliv na plod pa je malo verjeten. Tudi v kontroliranih raziskavah, v katere so bile vključene ženske po prvem tromesečju nosečnosti, ni bilo opaziti neželenih učinkov na matere in/ali plod.

##### **Dojenie**

Železo se izloča v materino mleko in veže v laktoperin. Iz kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo se v mleko izloči neznana količina železa, možnost neželenih učinkov pri dojenih otrocih je majhna.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Ferrum Lek nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Bolniki zdravilo Ferrum Lek na splošno dobro prenašajo. Neželeni učinki so večinoma blagi in prehodni.

Varnost in prenašanje železa je bilo ocenjeno v meta analizi 24 objav ali poročil kliničnih preskušanj, ki skupno zajema 1473 bolnikov, ki so prejeli železo.

V glavnih študijah so poročali o neželenih učinkih, ki so se pojavili v spodaj navedenih organskih sistemih.

Neželeni učinki zdravila so ocenjeni z naslednjimi opisi pogostnosti:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $< 1/10.000$ )

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

### **Bolezni živčevja**

*občasni:* glavobol

### **Bolezni prebavil**

*zelo pogosti:* obarvanje blata\*

*pogosti:* driska, navzea, bolečine v trebuhu (vključno z dispepsijo, nelagodnjem v zgornjem delu trebuha, napetostjo v trebuhu), zaprtje

*občasni:* bruhanje (vključno z regurgitacijo), obarvanje zob, gastritis

### **Bolezni kože in podkožja**

*občasni:* pruritus, izpuščaj (vključno z makularnim izpuščajem, vezikularnim izpuščajem), urtikarija, eritem

### **Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva**

*redki:* mišični krči (vključno z nehotnim krčenjem mišic in tremorjem), mialgija

\* Obarvanje blata je dobro poznan neželen učinek zdravil za peroralno uporabo, ki vsebujejo železo. Temu neželenemu učinku se ne pripisuje nobenega kliničnega pomena.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnom neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

V primeru prevelikega odmerjanja peroralnih oblik zdravila Ferrum Lek je preobremenitev ali zastrupitev z železom malo verjetna zaradi nizke toksičnosti kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo (npr. pri miših ali podghanah je letalni odmerek pri 50 % (LD50)  $> 2000$  mg Fe / kg telesne mase) in kontrolirane absorpcije železa. O primerih nenamerne zastrupitve s smrtnim izidom niso poročali.

Zaradi kontrolirane absorpcije in nizke toksičnosti niso poročali o nobenem primeru zastrupitve ali preobremenitve z železom, pri uporabi polimaltoznega kompleksa z železom.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

**Farmakoterapevtska skupina:** zdravila za zdravljenje slabokrvnosti, zdravila s trovalentnim železom za peroralno uporabo, kompleksi železovega(III) oksida s polimaltozo

**Oznaka ATC:** B03AB05

Železo se nahaja v vseh celicah in je esencialno za delovanje encimov, ki kontrolirajo življenjsko pomembne procese. Dajanje železovih pripravkov lajša motnje v eritropoezi, ki jih povzroča pomanjkanje železa.

Sredice večjedrnega železovega(III) oksida obkrožajo številne nekovalentno vezane polimaltozne molekule, zaradi česar je skupna molekulska masa ( $M_w$ ) približno 50 kD. To je tako veliko, da je difuzija skozi sluznično membrano okoli 40-krat manjša kot v enoti železovega(II) heksakompleksa. Kompleksi železovega(III) oksida so stabilni; železovi ioni se v fizioloških pogojih ne sproščajo. Večjedrní kompleksi železovega(III) oksida so po strukturi podobni fiziološkemu shranjevalnemu proteinu za železo feritinu.

Kompleksi železovega(III) oksida s polimaltozo v nasprotju z železovimi(II) solmi nimajo proksidacijskih lastnosti. Občutljivost lipoproteinov, npr. VLDL in LDL, za oksidacijo je zmanjšana.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

V raziskavah so na podlagi dvojne izotopne tehnike ( $^{55}\text{Fe}$  in  $^{59}\text{Fe}$ ) ugotovili, da je absorpcija železa, merjena kot hemoglobin v eritrocitih, v obratnem sorazmerju z odmerkom (večji je odmerek, manjša je absorpcija). Med obsegom pomanjkanja železa in količino absorbiranega je statistična negativna korelacija (čim večje je pomanjkanje železa, tem boljša je absorpcija). Absorpcija železa je največja v dvanajstniku in jejunumu. Kompleks trovalentnega železa se absorbira s kontroliranim mehanizmom.

#### Porazdelitev

Dvig serumskega železa po dajanju ne korelira s celokupno absorpcijo železa, merjeno v eritrocitih. Absorbirano železo je v glavnem skladiščeno v jetrih, kjer se veže na feritin. V kostnem mozgu se vgraje v hemoglobin.

#### Izločanje

Železo, ki se ne absorbira, se izloči z blatom. Z luščenjem epitelijskih celic v prebavilih in kože ter z znojenjem, z žolčem in sečem se izloči samo približno 1 mg železa na dan. Pri ženskah je treba upoštevati tudi izgubo železa zaradi menstruacije.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Ferrum Lek 100 mg žvečljive tablete:  
dekstrat,  
makrogol 6000,  
aspartam (E 951),  
smukec (E 553b),  
esenca čokolade.

Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup:  
tekoči (nekristalizirajoči) sorbitol (E 420),  
sahroza,  
96-odstotni etanol,  
esenca kremna,  
metilparahidroksibenzoat (E 218),  
propilparahidroksibenzoat (E 216),  
natrijev hidroksid (E 524),  
prečiščena voda.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Žvečljive tablete: Navedba smiselno ni potrebna.

Sirup: Ker študij ni na voljo, zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### 6.3 Rok uporabnosti

Ferrum Lek 100 mg žvečljive tablete: 5 let.

Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup: 2 leti.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ferrum Lek 100 mg žvečljive tablete: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Rok uporabnosti po prvem odprtju je 2 meseca.

### 6.5 Vrsta ovojnинe in vsebina

Ferrum Lek 100 mg žvečljive tablete:  
dvojni trak ali pretisni omot (aluminijasta folija), škatla s 30 žvečljivimi tabletami (3 x 10) s  
100 mg železa v obliki kompleksov železovega(III) oksida s polimaltozo.

Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup:  
škatle s stekleničko (rjavo, lito steklo III. hidrolitske skupine) s 100 ml sirupa in priloženo merilno žličko. Priložena merilna žlička ima oznaki za odmerjanje 2,5 ml in 5 ml. Volumen polne merilne žličke je 6 ml.

**6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova ulica 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/93/00610/001-003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16.12.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 01.07.2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDLA**

11. 12. 2023