

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tardysol Baby, 20 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 20 mg jonów żelaza w postaci żelaza siarczanu siedmiowodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu (w każdym 1 ml):

sorbitol (E420)	360 mg
glikol propylenowy (E1520)	12 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Roztwór o barwie żółtej do pomarańczowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza.

Produkt leczniczy Tardysol Baby jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka lecznicza wynosi od 1 do 2 mg/kg mc. raz na dobę.

Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania odnoszą się do jonów żelaza.

- Dzieci o masie ciała od 7 do 10 kg: 7 do 20 mg raz na dobę (dawka odmierzona bezpośrednio pipetą miarową).
- Dzieci o masie ciała od 10 do 15 kg: 10 do 30 mg raz na dobę (dawka odmierzona bezpośrednio pipetą miarową).

Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu zmniejszenia ryzyka przedostania się leku do dróg oddechowych dziecka (patrz punkt 4.4) należy uważnie zapoznać się z instrukcją podania leku zamieszczoną na odłączanej karcie na końcu ulotki dla pacjenta.

- 1) Lek należy podawać pewien czas przed posiłkiem lub po posiłku oraz przed podaniem lub po podaniu **produktów mlecznych**.
- 2) Za pomocą pipety miarowej znajdującej się w opakowaniu należy pobrać z butelki roztwór do kreski na podziałce, która jest najbliższej przepisanej dawki (podziałka co 5 mg).

- 3) Gdy tylko roztwór zostanie pobrany do pipety, należy go podawać bardzo powoli, postępując zgodnie z instrukcjami zawartymi w karcie na końcu ulotki.
- 4) Po każdym użyciu należy zamknąć butelkę, dokładnie wypłukać pipetę wodą z kranu i pozostawić do wyschnięcia na ręczniku kuchennym. Suchą pipetę należy włożyć z powrotem do pudełka i przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Nigdy nie należy pozostawiać pipety w innym miejscu niż opakowanie lub ulotka dla pacjenta.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia musi być wystarczający do wyleczenia niedokrwistości i uzupełnienia zapasów żelaza. Leczenie może trwać minimum od 3 do 6 miesięcy, zależnie od stopnia niedoboru żelaza. Ewentualnie leczenie może trwać dłużej, jeśli przyczyna niedokrwistości nie jest skutecznie leczona.

Sprawdzenie skuteczności produktu leczniczego jest przydatne dopiero po co najmniej 3 miesiącach leczenia. Należy sprawdzić, czy niedokrwistość została skorygowana (Hb, MCV) i uzupełnione zostały zapasy żelaza (stężenie ferrytyny w surowicy, stężenie receptorów transferyny w surowicy i współczynnik wysycenia transferyny).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadmiar żelaza, w szczególności niedokrwistość normocytowa lub hipersyderemiczna, talasemia, niedokrwistość oporna na leczenie, niedokrwistość spowodowana niedoborem szpiku kostnego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

- Hiposyderemia związana z chorobami zapalnymi nie odpowiada na leczenie żelazem.
- Jeśli to możliwe, leczenie żelazem należy połączyć z leczeniem przyczyny jego niedboru.
- Przypadkowa aspiracja (zachłyśnięcie) leku podczas podawania roztworu doustnego z siarczanem żelaza może być przyczyną ziarninaków, urazów i martwicy błony śluzowej oskrzeli, co może spowodować kaszel, krwiotłucie, zwężenie oskrzeli i (lub) zakażenie płuc (nawet jeśli do aspiracji doszło kilka dni do kilku miesięcy przed wystąpieniem tych objawów). Ryzyko zachłyśnięcia dotyczy szczególnie pacjentów, którzy mają trudności z połykaniem, takich jak niemowlęta. W razie podejrzenia, że nastąpiła aspiracja, należy skonsultować się z lekarzem.
- W celu zmniejszenia ryzyka przedostania się produktu leczniczego do dróg oddechowych podczas podawania, niezwykle ważne jest ściśle przestrzeganie instrukcji podawania leku niemowlętom, w szczególności:
 - produkt leczniczy należy zawsze podawać jakiś czas przed lub po posiłku oraz przed podaniem lub po podaniu produktów mlecznych;
 - gdy tylko roztwór zostanie pobrany do pipety, należy podawać go bardzo powoli;
 - dziecko, które nie śpi, należy ułożyć w pozycji półsiedzącej w zgięciu ramienia, z głową opartą na ramieniu;
 - naciskać bardzo powoli tłok pipety, aby roztwór spływał do ust dziecka po jednej kropli;
 - nie należy układać dziecka w pozycji leżącej bezpośrednio po podaniu produktu leczniczego.

Odlączaną kartę z instrukcją podawania produktu Tardysol Baby, zawierającą informacje, jak zmniejszyć ryzyko zachłyśnięcia, można znaleźć na końcu ulotki dla pacjenta.

- Na podstawie danych literaturowych notowano rzadkie przypadki brązowej lub czarnej pigmentacji błony śluzowej przewodu pokarmowego (pseudomelanoza/melanoza) u pacjentów w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością nerek, cukrzycą i (lub) nadciśnieniem tętniczym, którzy otrzymywali żelazo. Taka pigmentacja może utrudniać zabieg chirurgiczny w obrębie przewodu pokarmowego, dlatego należy ją brać pod uwagę, zwłaszcza w przypadku planowanej operacji. Ze względu na ryzyko, wskazane jest poinformowanie chirurga o trwającej suplementacji

- żelaza (patrz punkt 4.8).
- Produktu leczniczego Tardysol Baby nie należy stosować, jeśli dziecko otrzymuje również żelazo w postaci do wstrzykiwań (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).
- Produkt leczniczy Tardysol Baby zawiera sorbitol (E420). Sorbitol jest źródłem fruktozy. Pacjenci z nietolerancją niektórych cukrów lub u których zdiagnozowano dziedziczną nietolerancję fruktozy (HFI), rzadką chorobę genetyczną prowadzącą do złego wchłaniania fruktozy, nie powinni przyjmować tego leku.
- Produkt leczniczy Tardysol Baby zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.
- Produkt leczniczy Tardysol Baby zawiera 12 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym ml roztworu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia niewskazane (patrz punkt 4.4)

Żelazo (sole) (podawane we wstrzyknięciu)

Omdlenie lub wstrząs spowodowany szybkim uwalnianiem żelaza z postaci złożonej oraz na skutek wysycenia transferyny.

Połączenia wymagające specjalnych środków ostrożności

Bisfosfoniany

Zmniejszone wchłanianie bisfosfonianów z przewodu pokarmowego w wyniku tworzenia słabo wchłanianych kompleksów.

Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co bisfosfoniany (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp od minimum 30 minut do ponad 2 godziny, w zależności od bisfosfonianu).

Wapń

Zmniejszone przez wapń wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego.

Nie należy przyjmować żelaza z posiłkami ani z wapniem (patrz punkt 4.2).

Tetracykliny (podawane doustnie)

Zmniejszone wchłanianie tetracyklin i żelaza z przewodu pokarmowego.

Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co tetracykliny (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Entakapon

Zmniejszone wchłanianie entakaponu i żelaza z przewodu pokarmowego ze względu na chelatujące żelazo właściwości entakaponu.

Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co entakapon (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Fluorochinolony

Zmniejszone wchłanianie fluorochinolonów z przewodu pokarmowego.

Nie należy przyjmować żelaza jednocześnie z fluorochinolonami (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Hormony tarczycy

Zmniejszone wchłanianie hormonów tarczycy z przewodu pokarmowego.

Nie należy przyjmować hormonów tarczycy w tym samym czasie, co żelazo (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Inhibitory integrazy (z biktegrawirem, dolutegrawirem, elwitegrawirem i raltegrawirem)

Zmniejszone wchłanianie inhibitorów integrazy z przewodu pokarmowego. Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie co leki przeciwretrowirusowe (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

W przypadku biktegrawiru wchłanianie zmniejsza się o prawie dwie trzecie, jeśli podawany jest jednocześnie z żelazem lub na pusty żołądek. Biktegrawir należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed podaniem żelaza lub razem z żelazem, ale w trakcie posiłku.

Lewodopa

Zmniejszone wchłanianie lewodopy z przewodu pokarmowego. Nie należy przyjmować żelaza jednocześnie z lewodopą (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Metylodopa

Zmniejszone wchłanianie metylodopy z przewodu pokarmowego (tworzenie kompleksów). Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co metylodopa (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Penicylamina

Zmniejszone wchłanianie penicylaminy z przewodu pokarmowego. Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co penicylamina (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Leki osłaniające przewód pokarmowy, leki zobojętniające kwas żołądkowy, adsorbenty

Zmniejszone wchłanianie niektórych innych leków, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Nie należy przyjmować leków osłaniających przewód pokarmowy, leków zobojętniających kwas żołądkowy ani adsorbentów w tym samym czasie, co żelazo (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Trientyna

Zmniejszone stężenie żelaza w surowicy. Nie należy przyjmować trientyny w tym samym czasie, co żelazo.

Cynk

Zmniejszone przez żelazo wchłanianie cynku z przewodu pokarmowego. Nie należy przyjmować żelaza w tym samym czasie, co cynk (jeśli to możliwe, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin).

Połączenia, na które trzeba zwrócić uwagę:

Kwas aceto hydroksamowy

Zmniejszone wchłanianie z przewodu pokarmowego obu tych leków z powodu chelatacji żelaza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy Tardysol Baby nie jest odpowiedni dla kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Dla dorosłych, a w szczególności dla kobiet w ciąży, dostępne są inne roztwory doustne zawierające siarczan żelaza.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Tardysol Baby nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych (7 badań z udziałem łącznie 1051 pacjentów, z których 649 przyjmowało żelazo w tabletkach), po wprowadzeniu leku do obrotu lub opisane w piśmiennictwie, w przypadku których nie można wykluczyć związku przyczynowego z produktem.

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i określono jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz z nieznaną częstością (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
--	--------	----------------	-------------------

Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość Pokrzywka
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Obrzęk krtani	
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcie Biegunka Powiększenie brzucha Ból brzucha Zmiana zabarwienia stolca Nudności	Nieprawidłowe stolce Niestrawność Wymioty Zapalenie błony śluzowej żołądka	Przebarwienie zębów Melanoza przewodu pokarmowego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Rumieniowe wykwity	

Inne szczególne populacje

Zgodnie z piśmiennictwem, u przyjmujących żelazo pacjentów w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością nerek, cukrzycą i (lub) nadciśnieniem tętniczym, w rzadkich przypadkach obserwowano brązową lub czarną pigmentację błony śluzowej przewodu pokarmowego (pseudomelanoza/melanoza). Ta pigmentacja może utrudniać wykonanie zabiegu chirurgicznego w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki przedawkowania żelaza, zwłaszcza u dzieci. Ryzyko działania toksycznego w przypadku przedawkowania rozpoczyna się od dawki żelaza wynoszącej 20 mg/kg mc., a zwiększa się przy dawkach 60 mg/kg mc. lub większych.

Zatrucie żelazem ma 5 następujących po sobie faz objawowych:

- Faza żołądkowo-jelitowa, która obejmuje podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego (w większości przypadków połączone z bólem brzucha), nudności, wymioty, biegunkę i krwawienie (krwiste wymioty, smoliste stolce), które mogą rozwinąć się do martwicy.
- Faza utajona bez objawów klinicznych, z poprawą lub ustąpieniem objawów żołądkowo-jelitowych.
- Faza ogólnoustrojowa z początkiem kwasicy metabolicznej z luką anionową, koagulopatii i niestabilności hemodynamicznej (hipowolemia, niedociśnienie) z hipoperfuzją narządów (ostra niewydolność nerek, letarg i śpiączka, często z drgawkami), która może przejść we wstrząs.
- Faza hepatotoksyczności o nasileniu od zwiększonej aktywności aminotransferaz do koagulopatii i encefalopatii wątrobowej.
- Po pewnym czasie od zatrucia możliwe jest powstanie zwężeń przewodu pokarmowego w wyniku gojenia się ran w obrębie przewodu pokarmowego. Z tego względu zaleca się monitorowanie objawów ostrzegawczych.

Rozpoznanie zatrucia opiera się przede wszystkim na objawach klinicznych oraz zwiększonym stężeniu żelaza w surowicy.

Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej:

- Leczenie objawowe: konieczne jest ściśle monitorowanie stanu pacjenta. Wstrząs, odwodnienie i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej należy leczyć zgodnie ze standardową praktyką w oddziale specjalistycznym (utrzymanie oddychania, objętości krwi, równowagi wodno-elektrolitowej i wydalania moczu).
- Oczyszczanie przewodu pokarmowego: można rozważyć w pewnych sytuacjach (ale nie jako postępowanie rutynowe), w warunkach szpitalnych.
- Terapia chelatująca żelazo: w zależności od stężenia żelaza w surowicy i nasilenia lub utrzymywania się objawów, w przypadku ciężkiego zatrucia można zalecić zastosowanie środka chelatującego. Terapią referencyjną jest deferoksamina. Należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego zawierającego deferoksaminy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu niedokrwistości, związki żelaza dwuwartościowe, preparaty doustne; kod ATC: B03AA07

Żelazo jest niezbędnym składnikiem odżywczym, który odgrywa kluczową rolę fizjologiczną i jest niezbędne do wielu funkcji, takich jak transport tlenu, tworzenie ATP, synteza DNA i transport elektronów.

Mechanizm działania

Tardysol Baby zawiera żelazo w postaci stabilnego siarczanu żelaza.

Ten roztwór jest stosowany w celu dostarczenia żelaza, który stanowi centralny atom hemu. Żelazo jest składnikiem hemoglobiny, a także jest niezbędne w erytropoezie. Żelazo jest wykorzystywane w organizmie przez białka zapewniające transport, przechowywanie i wykorzystywanie żelaza (odpowiednio transferyna, ferrytyna i hemoglobina).

Działanie farmakodynamiczne

Żelazo jest fizjologicznym składnikiem organizmu obecnym w wielu narządach. Bierze udział w szeregu procesów fizjologicznych (synteza hemoglobiny, mioglobiny i substratów w niektórych reakcjach enzymatycznych).

Niedobór żelaza powoduje zakłócenie tych procesów, zaś odtworzenie zapasów żelaza w wyniku leczenia doustnego umożliwia ich normalizację.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne wykazały, że odpowiedź hematologiczna i uzupełnienie rezerw żelaza były osiągane po doustnym podaniu żelaza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących populacji pediatrycznej.

Wchłanianie

Wchłanianie żelaza jest aktywnym procesem zachodzącym głównie w dwunastnicy i proksymalnym odcinku jelita czczego.

Wchłanianie wzrasta, gdy zasoby żelaza są wyczerpane i zmniejsza się, gdy zasoby żelaza są wystarczające. Niektóre pokarmy i napoje oraz jednoczesne podawanie niektórych produktów leczniczych mogą zakłócać wchłanianie żelaza (patrz punkt 4.5).

Dystrybucja

W organizmie rezerwy żelaza znajdują się głównie w szpiku kostnym (w erytroblastach), erytrocytach, wątrobie i śledzionie.

We krwi transferyna transportuje żelazo głównie do szpiku kostnego, gdzie jest wbudowywane do hemoglobiny.

Metabolizm

Żelazo to jon metalu, który nie jest metabolizowany w wątrobie.

Eliminacja

Nie istnieje aktywny mechanizm wydalania żelaza.

Średnie wydalanie żelaza u zdrowych osób szacuje się na 0,8-1 mg/dobę.

Główną drogą eliminacji jest układ pokarmowy (złuszczenie enterocytów, rozpad hemu z wynaczynionych czerwonych krwinek), układ moczowo-płciowy i skóra.

Nadmiar żelaza pokarmowego jest wydalany z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka przy zalecanym dawkowaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły (niekryształujący) (E420)

Aromat pomarańczowy*

Kwas siarkowy

Sodu propionian

Sacharyna sodowa

Woda oczyszczona

* Składniki aromatu pomarańczowego: aldehyd octowy, oktanal, nonanal, dekanal, etylu maślan, cytronellal, woda, cytral, linalol, olejek eteryczny pomarańczowy, glikol propylenowy (E1520).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzono badań zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem: 3 lata

Po otwarciu butelki: 1 miesiąc

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed całym okresem użytkowania przechowywać butelkę i pipetę z podziałką razem w pudełku.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedna butelka o pojemności 45 ml ze szkła oranżowego (typ III) z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Do podawania doustnego dołączona jest jedna pipeta 2 ml (PE) z podziałką od 5 do 30 mg (oznaczenie co 5 mg).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pierre Fabre Medicament
Les Cauquillous
81500 Lavaur, Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
<https://www.urpl.gov.pl>