

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tardyferon 80 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Hierro 80 mg
(sulfato ferroso desecado.....247,25 mg)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.
Comprimidos de liberación prolongada redondos de color rosa anaranjado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de las anemias ferropénicas (como las de tipo hipocrómico y las posthemorrágicas) y de los estados carenciales de hierro.

Indicado en niños con un peso mínimo de 28 kg y en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Anemias ferropénicas leves, estados carenciales de hierro y necesidades incrementadas de hierro: 1 comprimido una vez al día, ingerido sin masticar preferiblemente 1 hora antes o 3 horas después de las comidas.
- Anemias ferropénicas graves, con menos de 8 a 9 g/dl de hemoglobina: 1 comprimido por la mañana y otro por la tarde, durante unas 3 semanas, y a continuación 1 comprimido diario, ingerido sin masticar preferiblemente 1 hora antes o 3 horas después de las comidas.

En todo caso no debe superarse la dosis diaria de 5 mg Fe²⁺/kg de peso corporal.

Población pediátrica

El medicamento no debe administrarse a niños con peso inferior a 28 kg (entre 9-10 años).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la deficiencia de hierro, generalmente se requieren por lo menos 3 meses, el tratamiento debe continuar y prolongarse el tiempo necesario para saturar las reservas de hierro guiándose por los parámetros en sangre de corrección de la anemia (Hb, MCV) y la restauración de las reservas de hierro (ferritina sérica, receptor de la transferrina sérica y coeficiente de la saturación de la transferrina).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros, con agua.

Los comprimidos se deben tomar antes o durante las comidas (excepto con los alimentos específicos mencionados en la sección 4.5), dependiendo de la tolerancia gastrointestinal.

4.3. Contraindicaciones

Sobrecarga de hierro, en particular anemia normo o hipersiderosis, como talasemia, anemia refractaria, anemia por insuficiencia medular.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El control de la eficacia es útil solo después de 3 meses desde el inicio del tratamiento: debe incluir la corrección de la anemia (Hemoglobina, Volumen Corpuscular Medio) y la restauración de las reservas de hierro (ferritina sérica, receptor de transferrina sérica y coeficiente de saturación de transferrina).

La hiposideremia asociada al síndrome inflamatorio habitualmente no responde al tratamiento con hierro.

El tratamiento con hierro debe, cuando sea posible, combinarse con el tratamiento de la causa.

La aspiración de comprimidos de sulfato de hierro puede causar necrosis de la mucosa bronquial, lo que puede tener como resultado tos, hemoptisis, broncostenosis y/o infección pulmonar (incluso aunque la aspiración haya tenido lugar días o meses antes de que estos síntomas aparezcan). Los pacientes de edad avanzada y aquellos que tienen dificultades para tragar deberían ser tratados con comprimidos de sulfato de hierro tras una cuidadosa evaluación del riesgo de aspiración individual del paciente. Se deberían considerar formulaciones alternativas. Los pacientes deben acudir al médico en caso de sospecha de aspiración (ver sección 4.8).

Basándose en datos de la literatura, se han informado casos raros de melanosis gastrointestinal en pacientes de edad avanzada que reciben suplementos de hierro y sufren de enfermedad renal crónica, diabetes y/o hipertensión y son tratados con varios medicamentos para estas enfermedades. Esta melanosis puede dificultar la cirugía gastrointestinal, por lo que debe tenerse en cuenta, especialmente si la cirugía está programada. En vista de este riesgo, es aconsejable advertir al cirujano de la administración continua de suplementos de hierro (ver sección 4.8).

Basándose en datos de la literatura, se han notificado casos de úlceras gástricas y hemorragia gástrica en pacientes tratados con comprimidos de sulfato ferroso (formulación desconocida). En ese caso, se recomienda cambiar a una formulación líquida de sulfato ferroso (consulte la Sección 4.8).

Debido al riesgo de úlceras en la boca y decoloración de los dientes, los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros con agua.

Es frecuente la aparición de heces de coloración oscura cuando se toman oralmente preparaciones con hierro. Esto es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinación no aconsejable

Hierro (sales) (vía parenteral)

Lipotimia o incluso shock atribuido a la rápida liberación de complejos de hierro y saturación de transferrina.

Combinaciones que requieren precauciones especiales de uso

Bisfosfonatos

Reducción de la absorción gastrointestinal de bifosfonatos por formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Ciclinas (vía oral): tetraciclinas y derivados tetraciclínicos.

Reducción de la absorción gastrointestinal tanto de las ciclinas como de hierro por formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Fluoroquinolonas

Reducción de la absorción gastrointestinal de fluoroquinolonas por formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Antiácidos los productos que contienen calcio, aluminio y magnesio (trisilicato de magnesio)

Reducción de la absorción gastrointestinal de las sales de hierro. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Penicilamina

Reducción de la absorción gastrointestinal de la penicilamina por formación de complejos poco absorbibles. Aumenta el riesgo de toxicidad de la D-penicilamina cuando se interrumpe el tratamiento con el sulfato ferroso. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Hormonas tiroideas/tiroxina

Reducción de la absorción gastrointestinal de tiroxina por formación de complejos poco absorbibles, que produce hipotiroxinemia. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Colestiramina

Reducción en la absorción gastrointestinal de las sales de hierro. El hierro se debe administrar de 1 a 2 horas antes o de 4 a 6 horas después de la colestiramina.

Calcio, Zinc

Reducción de la absorción gastrointestinal de sales de hierro por calcio y zinc.

Reducción de la absorción gastrointestinal de zinc por sales de hierro. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Metildopa, levodopa, carbidopa

Reducción de la absorción gastrointestinal de los derivados dopa mediante la formación de complejos poco absorbibles. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Bictegravir

Disminución de dos tercios en la absorción gastrointestinal de bictegravir si ambos productos se administran simultáneamente o en ayunas. Bictegravir se debe administrar al menos 2 horas antes de las sales de hierro o junto con alimentos.

Inhibidores de la integrasa

Reducción de la absorción gastrointestinal de los inhibidores de la integrasa. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Trientina

Reducción de la absorción gastrointestinal de sales de hierro. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Entacapona

Reducción de la absorción gastrointestinal tanto de entacapona como de sales de hierro por formación de complejos poco absorbidos. Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas.

Cefdinir

La absorción gastrointestinal de Cefdinir disminuye y pueden ocurrir heces rojizas por la formación de un complejo no absorbible entre los iones férricos y el cefdinir o uno de sus metabolitos.

Si ambos medicamentos se toman al mismo tiempo, la administración de cada fármaco se debe separar como mínimo 2 horas. El paciente debe ser monitoreado por la aparición de heces de color rojizo.

Ácido ascórbico

El ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro.

Cloranfenicol

En los pacientes que toman cloranfenicol, la respuesta a la terapia con hierro puede verse retardada.

Combinaciones a tener en cuenta

Ácido acetohidroxámico

Reducción de la absorción gastrointestinal tanto del ácido acetohidroxámico como de las sales de hierro.

Otras formas de interacción:

Los ácidos fítricos (cereales integrales), polifenoles (té, café, vino tinto), calcio (leche, productos lácteos) y algunas proteínas (huevos) inhiben significativamente la absorción de hierro. Se debe dejar un intervalo de al menos 2 horas entre la toma de sales de hierro y estos alimentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios específicos en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, que permitan evaluar el riesgo de malformación. Sin embargo, no se han informado malformaciones congénitas en la literatura ni en la experiencia postcomercialización. Durante el segundo y tercer trimestre existen un elevado número de datos bibliográficos en mujeres embarazadas (datos en más de 1 000 embarazos) que indican que no produce malformaciones ni toxicidad feto/neonatal. Los datos de los ensayos clínicos no muestran ningún

impacto del suplemento de hierro durante el embarazo sobre el peso al nacer, la prematuridad y la muerte neonatal.

En conclusión, este medicamento puede usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Lactancia

Están presentes bajas cantidades de hierro en la leche materna. Su concentración no está influenciada por la ingesta dietética de la madre. Por lo tanto, no se prevén efectos en el recién nacido/bebé.

Este medicamento puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican ningún efecto sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La tabla que se muestra a continuación indica las reacciones adversas observadas en siete estudios clínicos, con un total de 1 051 pacientes: 649 en Tardyferon, para las cuales la evaluación de causalidad “no fue excluida”, durante el periodo posterior a la comercialización, o en la literatura.

Las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas (según MedDRA) se enumeran a continuación como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Según términos MedDRA <i>frecuencia</i>		
	<i>frecuente</i>	<i>poco frecuente</i>	<i>frecuencia no conocida</i>
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Edema laríngeo	* Necrosis pulmonar * Granuloma pulmonar * Broncostenosis * Úlcera faríngea
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Diarrea Distensión abdominal Dolor abdominal Cambios en el color de las heces	Heces anormales Dispepsia Vómitos Gastritis	* Lesiones esofágicas * Ulceración esofágicas ** Decoloración de los dientes ** Úlceras en la boca Melanosis gastrointestinal

	Náuseas		(ver sección 4.4) Hemorragia gástrica Úlcera gástrica Úlcera gástrica hemorrágica Gastritis erosiva (ver Sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción cutánea	Urticaria

*Los pacientes, más particularmente los pacientes de edad avanzada y los pacientes con trastornos de la deglución, también pueden estar en riesgo de lesiones esofágicas (ulceración esofágica), ulceración de garganta, granuloma bronquial y/o necrosis que pueden conducir a la broncostenosis, en caso de una administración inadecuada (ver sección 4.4).

** Decoloración dental y ulceración de la boca en el contexto de una administración incorrecta, cuando las tabletas se mastican, se chupan o se dejan en la boca.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis de hierro, especialmente en niños. El riesgo de toxicidad por sobredosis comienza con una dosis de 20 mg/kg de hierro elemental y aumenta con dosis de 60 mg/kg o más.

Síntomas

La intoxicación por hierro tiene 5 fases sintomáticas sucesivas:

- Una fase gastrointestinal que incluye irritación de la mucosa gastrointestinal, acompañada en la mayoría de los casos con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y sangrado (hematemesis, melena), que puede evolucionar a necrosis.
- Una fase latente sin síntomas clínicos, con mejoría o desaparición de los síntomas gastrointestinales.
- Una fase sistémica con la aparición de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico, coagulopatía e inestabilidad hemodinámica (hipovolemia, hipotensión) con hipoperfusión de órganos (insuficiencia renal aguda, letargo y coma a menudo con convulsiones), que puede progresar a shock.
- Una fase de hepatotoxicidad que puede ir desde aumento de transaminasas hasta coagulopatía y encefalopatía hepática.
- Algún tiempo después de la intoxicación, son posibles las estenosis gastrointestinales resultantes de la cicatrización de heridas gastrointestinales. Por lo tanto, se recomienda monitorear los signos

reveladores.

El diagnóstico principalmente se basa en los síntomas clínicos y se demuestra por niveles elevados de hierro sérico y por examen de rayos X abdominal (que confirma la presencia de comprimidos de hierro en el tracto gastrointestinal).

Tratamiento

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible:

- Tratamiento sintomático: se requiere monitorización cuidadosa del paciente. El shock, la deshidratación y las anomalías ácido-básicas se tratarán de acuerdo con la práctica habitual en un entorno especializado (mantenimiento de la respiración del paciente, el volumen de sangre, el equilibrio hidroelectrolítico y la diuresis).
- Descontaminación gastrointestinal: la descontaminación gastrointestinal puede considerarse en entornos especializados en determinadas situaciones, pero no debe utilizarse de forma rutinaria. En particular, se puede considerar la irrigación de todo el intestino con una solución de polietilenglicol, si hay una cantidad significativa de comprimidos de hierro o concreción en el tracto gastrointestinal visible en rayos X del paciente. Luego se debe realizar hasta obtener aguas residuales transparentes.
- Terapia de quelación del hierro: dependiendo de las concentraciones de hierro sérico y de la gravedad o persistencia de los síntomas, puede recomendarse el uso de un agente quelante en caso de intoxicación grave. La deferoxamina es la terapia de referencia. Consulte la ficha técnica de deferoxamina para obtener más información.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas, preparados con hierro. Código ATC: B03AA07.

El hierro es un nutriente mineral esencial que tiene un papel fisiológico clave y es necesario para muchas funciones, tales como el transporte de oxígeno, la producción de ATP, la síntesis de ADN y el transporte de electrones.

Mecanismo de acción

Este medicamento contiene hierro como sulfato ferroso.

El hierro es un nutriente esencial presente en muchos órganos e implicado en varias funciones fisiológicas (forma parte de la hemoglobina y mioglobina para el transporte y utilización de oxígeno, además es cofactor en algunas reacciones enzimáticas). Como átomo central del grupo hemo, el hierro es un componente de la hemoglobina y es también esencial para la eritropoyesis.

Efectos farmacodinámicos

En caso de deficiencia de hierro, las funciones fisiológicas en las que están implicados se ven alteradas. La suplementación con sales de hierro tiene como objetivo satisfacer las necesidades de hierro y restaurar las reservas del mismo, con el fin de restaurar las funciones fisiológicas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de hierro es un proceso activo que ocurre mayormente a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, predominantemente en el duodeno y yeyuno proximal, disminuyendo progresivamente en sentido distal. Está influenciada por diversos factores: la dosis ingerida, las reservas de hierro, el ritmo de la eritropoyesis, la cantidad de hierro presente en la dieta y la forma de administración (el sulfato de hierro es la sal que presenta mejor biodisponibilidad).

La combinación del sulfato ferroso y los excipientes permiten una liberación gradual y continua de hierro. La absorción se incrementa cuando las reservas de hierro se agotan y disminuye cuando las reservas de hierro son suficientes.

En individuos sanos, se absorbe aproximadamente el 5-10 % del hierro de la dieta, mientras que en individuos con deficiencia de hierro puede ser absorbido cerca del 20 % de la dosis de hierro administrada. No obstante, la absorción de hierro puede reducirse cuando se administra junto a algunos alimentos o ciertos fármacos (ver sección 4.5).

Cuando las reservas de hierro son abundantes, la cantidad absorbida de hierro también se reduce. Una persona sana es capaz de controlar la absorción GI del hierro, incluso cuando se administra en dosis elevadas, hecho que no ocurre con los individuos con el genotipo de hemocromatosis.

Distribución

En el cuerpo, las reservas de hierro se encuentran principalmente en la médula ósea (eritroblastos) y en los eritrocitos, en el hígado y en el bazo. El hierro es transportado por la transferrina a través del torrente sanguíneo, principalmente hacia la médula ósea, donde se incorpora a la hemoglobina. Cuando el hierro es administrado por vía oral, pasa de las células de la mucosa gastrointestinal a la sangre, siendo inmediatamente ligado a la transferrina. La transferrina, una globulina- β_1 glicoproteína, transporta el hierro hacia la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina, durante la hematopoyesis.

Biotransformación

El hierro es un ion metal que no se metaboliza en el hígado.

La semivida del sulfato ferroso es de aproximadamente 6 horas. El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado.

Eliminación

No existe un mecanismo activo para la eliminación del hierro.

En los individuos sanos, la excreción media de hierro se estima en 0,8-1 mg/día. Las principales vías de eliminación son: el tracto gastrointestinal (descamación de enterocitos, ruptura del grupo hemo por extravasación de glóbulos rojos), el tracto urogenital y la piel.

El exceso de hierro digestivo se elimina principalmente por las heces.

La característica fundamental de los comprimidos es su formulación galénica en forma tal que su acción sea prolongada, con lo que se disminuye la posibilidad de aparición de fenómenos de intolerancia. Asegura la liberación continua de pequeñas cantidades de hierro, que comienza ya en el estómago y termina en el yeyuno. La liberación de hierro a partir de un comprimido de acción prolongada dura unas 7 horas. Debido a esta liberación lenta y continua de hierro, el coeficiente de absorción es elevado.

Asimismo, el efecto de liberación prolongada de la formulación específica de este medicamento protege la mucosa intestinal y aumenta la tolerabilidad del hierro. Debido al elevado coeficiente de absorción y a su excelente tolerabilidad, en la mayoría de casos puede administrarse la dosis necesaria de hierro con un comprimido recubierto cada 24 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos a las dosis propuestas según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

Maltodextrina
Celulosa microcristalina
Citrato de trietilo
Talco
Copolímero de metacrilato de amonio tipo B (Eudragit RS 30D)
Copolímero de metacrilato de amonio tipo A (Eudragit RL 30D)
Dibehenato de glicerol

Recubrimiento:

Dióxido de titanio (E171)
Sepifilm LP010*
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)

* Composición de Sepifilm LP010: hipromelosa, celulosa microcristalina, ácido esteárico.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja: blíster de PVC/PVDC/ Aluminio con 30 comprimidos de liberación prolongada.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A.
C/ Ramón Trias Fargas, 7-11
08005 Barcelona - España
Teléfono: 93 483 30 00
Fax: 93 483 30 59

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 52.994

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la última renovación: Octubre 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2024