МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000300 - 301120
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Гино-Тардиферон®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ЛС-000300

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Гино-Тардиферон®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ

Железа сульфат + Фолиевая кислота

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

Название вещества	**Количество *мг***
Ядро таблетки	
Действующее вещество:	
Железа сульфат [1] в пересчете на железо (II)	247,25 80,00
Вспомогательные вещества:	
Мальтодекстрин	25,00
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)	38,50
Метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер [2:0,2:1] (30 % водная дисперсия)	5,85
Метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер [2:0,1:1] (30 % водная дисперсия)	13,70
Триэтилцитрат	3,90
Тальк	7,80
Глицерил дибегенат	8,00
Пленочная оболочка	
Действующее вещество:	
Фолиевая кислота	0,35
Вспомогательные вещества:	
Sepifilm® LP010 [2]	22,062
Триэтилцитрат	0,300
Краситель железа оксид красный (Е172)	0,057
Краситель железа оксид желтый (Е172)	0,039
Титана диоксид (Е171)	1,692

[1] Железа сульфат высушенный (Ferrous Sulfate, Dried - Евр.Фарм. монография 2340) с теоретическим количественным содержанием 88 % (масс. доля).
[2] Состав Sepifilm® LP010: метилгидроксипропилцеллюлоза (гипромеллоза) - 75 – 85 %; микрокристаллическая целлюлоза - 5 – 15 %; стеариновая кислота - 8 – 12 %.

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-розового цвета. На поперечном разрезе ядро серовато-белого цвета с вкраплениями желтого и белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Железа сульфат в комбинации с фолиевой кислотой

КОД АТХ: B03AD03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Железо

Железо является незаменимым микроэлементом, играющим ключевую физиологическую роль и участвующим в многочисленных физиологических процессах, например, транспорте кислорода, выработке аденозинтрифосфата (АТФ), синтезе дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и переносе электронов.

Механизм действия

Как центральный атом гема, железо является составляющим компонентом гемоглобина и жизненно важным элементом для эритропоэза.

Фармакодинамические эффекты

В отличие от других минералов, баланс железа в человеческом организме регулируется посредством всасывания, поскольку физиологический механизм его выведения отсутствует. Протон-сопряженный транспортер двухвалентного железа (DMT1) в проксимальном отделе тонкой кишки (двенадцатиперстная кишка и проксимальной отдел тощей кишки) облегчает усвоение сульфата железа ($FeSO_4$).

У пациентов с анемией всасывающая способность может многократно превышать таковую у здоровых субъектов, что обусловлено значительной протяженностью всасывающей поверхности дистально. Процесс всасывания зависит от различных факторов (пищевых и иного характера), которые могут нарушить этот процесс, в результате чего наблюдается недостаточное всасывание и, как следствие, дефицит железа.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования показали, что пероральная терапия сульфатом железа в комбинации с фолиевой кислотой обеспечивала надлежащий гематологический ответ (изменение уровней гемоглобина) и восполнение и поддержание запасов железа (нормализация или сохранение уровней ферритина). В частности, лекарственная форма препарата Гино-Тардиферон (сульфат железа) позволяет адаптироваться к изменяющимся условиям всасывания в организме пациентов с анемией или предотвращает развитие дефицита железа и фолиевой кислоты во время беременности.

Фолиевая кислота

Механизм действия

Фолат выступает как кофермент в переносе ряда одноуглеродных групп, что обеспечивает биосинтез пуриновых нуклеотидов и дезокситимидиловой кислоты — неотъемлемых компонентов синтеза ДНК и РНК. Достаточное поступление фолата необходимо для быстро растущих и размножающихся клеток (ткани нервной системы, гладкие мышцы, эритроциты).

Фармакодинамический эффект

Человеческий организм не способен синтезировать фолиевую кислоту, а значит, должен получать ее с пищей. По сравнению с природными фолатами фолиевая кислота обладает значительно большей биодоступностью и быстро всасывается во всех отделах кишечника.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования показали, что пероральная терапия сульфатом железа в комбинации с фолиевой кислотой обеспечивала надлежащий гематологический ответ (изменение уровня гемоглобина) и поддержание концентрации фолиевой кислоты. В частности, лекарственная форма препарата Гино-Тардиферон (сульфат железа) позволяет адаптироваться к изменяющимся условиям всасывания в организме пациентов с анемией или

предотвращает развитие дефицита железа и фолиевой кислоты во время беременности.

Фармакокинетика

Железо

Всасывание

Всасывание железа представляет собой активный процесс, который преимущественно протекает в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. Комбинация сульфата железа и вспомогательных веществ обеспечивает постепенное и непрерывное высвобождение железа. Всасывание усиливается по мере истощения запасов железа и снижается при его достаточных уровнях.

Сопутствующее потребление некоторых пищевых продуктов или одновременное применение определенных лекарственных препаратов могут нарушать всасывание железа (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Всасывание железа зависит от запаса минерала в организме пациента, а также способа применения препарата (натощак, за 2 часа до приема пищи, с едой).

Распределение

В организме основные запасы железа приходятся на костный мозг (эритробласты), эритроциты, печень и селезенку. Посредством трансферрина железо транспортируется по кровотоку, преимущественно в костный мозг, где включается в состав гемоглобина.

Железо и фолиевая кислота проникают через плаценту, а также в незначительном количестве выделяются в грудное молоко.

Метаболизм

Железо представляет собой ион металла и не метаболизируется печенью.

Выведение

Отсутствует активный механизм выведения железа из организма.

Средняя скорость выведения железа у здоровых субъектов составляет 0,8-1 мг/сутки. Избыточно усвоенное железо выводится преимущественно с калом. К дополнительным способам выведения относят мочевыводящие пути, десквамацию кожи и пот. Выведению подлежит лишь незначительное количество железа, высвобожденного во время разложения гемоглобина (20-30 мг/сутки). Бóльшая часть железа повторно используется организмом для синтеза гемоглобина.

Фолиевая кислота

Всасывание

Фолиевая кислота быстро и беспрепятственно всасывается из таблеток, покрытых пленочной оболочкой, главным образом в проксимальном отделе тонкой кишки. Максимальная концентрация фолиевой кислоты в плазме крови (43,7 ± 25,6 нг/мл) достигается через 99 минут после приема 1 таблетки препарата. Прием двух таблеток сопровождается двукратным ростом концентрации фолиевой кислоты в плазме крови.

Распределение

Распределение фолатов осуществляется по всему организму. Основные запасы фолатов приходятся на печень; также активные концентрации наблюдаются в спинномозговой жидкости. Фолат выделяется в грудное молоко.

Метаболизм

В плазме крови и в печени фолаты преобразуются в метаболически активную форму — 5-метилтетрагидрофолат (5-МТГФ). Метаболиты фолата поступают в печеночно-кишечную рециркуляцию.

Выведение

Метаболиты фолата выводятся с мочой. Избыточные количества фолата, превышающие потребность организма, в неизменном виде выводятся с мочой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика сочетанного дефицита железа и фолиевой кислоты в период беременности (применение препарата не рекомендовано для первичной профилактики дефектов нервной трубки (неполное закрытие позвоночного канала) у эмбриона).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»);
- любая форма анемии, обусловленная не дефицитом железа;
- накопление железа в организме (гемохроматоз, хронический гемолиз, частые переливания крови);
- нарушенный метаболизм железа (сидеробластная анемия; анемия, вызванная отравлением свинцом; талассемия; порфирия кожная медленная);
- установленная непереносимость железа (например, тяжелые воспалительные поражения желудочно-кишечного тракта);
- тяжелые заболевания печени и почек;
- детский возраст до 18 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Необходимо соблюдать осторожность при применении железосодержащих препаратов для приема внутрь у пациентов с активными воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (например, гастритом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнью Крона или язвенным колитом).

Аспирация (попадание в дыхательные пути) таблеток сульфата железа может вызвать некроз слизистой оболочки бронхов, что может привести к кашлю, кровохарканью, бронхостенозу и/или легочной инфекции (даже если аспирация произошла от нескольких дней до нескольких месяцев до появления этих симптомов). Пожилые пациенты и пациенты, испытывающие затруднения при глотании, должны получать таблетки сульфата железа только

после тщательной оценки риска аспирации. Следует рассмотреть возможность применения альтернативных лекарственных формы. В случае подозрения на аспирацию следует обратиться к врачу.

Из-за риска образования язв во рту и изменения цвета зубов таблетки не следует рассасывать, жевать или долго держать во рту, а следует проглатывать целиком, запивая водой.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Специальных исследований у беременных нет. Тем не менее, в контексте того, что это известное лекарственное средство, имеется большое количество библиографических данных о беременных женщинах (более 1000 выявленных исходов), которые не указывают ни на мальформативную, ни на фето/неонатальную токсичность. Кроме того, исследования на животных не указывают на репродуктивную токсичность.

При наличии клинических показаний препарат Гино-Тардиферон можно применять при беременности.

Грудное вскармливание

Соли железа и фолиевая кислота проникают в грудное молоко. При применении их в терапевтических дозах у кормящих матерей не наблюдалось какого-либо влияния на детей, находящихся на грудном вскармливании.

Препарат Гино-Тардиферон можно применять в период грудного вскармливания по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь.

Таблетки не следует рассасывать, разжевывать или держать во рту, а следует проглатывать целиком, запивая водой. Таблетки следует принимать перед едой или во время еды, в зависимости от желудочно-кишечной переносимости.

Режим дозирования

Одна таблетка, содержащая 80 мг элементарного железа и 0,350 мг фолиевой кислоты, ежедневно или через день на протяжении двух последних триместров беременности (или начиная с 4-го месяца).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность, анафилактоидные реакции
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		отек гортани	[1] некроз бронхов, [1] легочная гранулема, [1] бронхостеноз, [1] изъязвление глотки
Желудочно-кишечные нарушения	запор, диарея, вздутие живота, боль в животе, изменение цвета кала, тошнота	нарушения стула, диспепсия, рвота, гастрит	[2] изменение цвета зубов, [2] образование язв во рту, [1] повреждение пищевода, [1] изъязвление пищевода, [3] желудочно-кишечный меланоз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		зуд, сыпь, эритема	ангионевротический отек, крапивница, аллергический дерматит

[1] Нежелательные реакции наблюдались у лиц пожилого возраста и пациентов с нарушением глотательной функции при попадании таблетки сульфата железа в дыхательные пути.

[2] Нежелательные реакции наблюдались при неправильном применении, когда таблетки разжевывают, рассасывают или держат во рту.

[3] Согласно литературным данным, наблюдались единичные случаи коричнево-черной пигментации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (меланоз) у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями почек, диабетом и/или гипертониией, получавших препараты железа.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Железа сульфат

У детей и взрослых риск отравления железом начинается с дозы 20 мг элементарного железа на кг массы тела. Доза свыше 60 мг/кг может оказывать системное токсическое действие.

У детей интоксикация солями железа при несвоевременной медицинской помощи может привести к смертельному исходу. Препараты железа должны храниться в недоступном для детей месте!

Симптомы интоксикации железом

Острая передозировка солями железа может протекать в несколько этапов. Выделены 5 стадий интоксикации: желудочно-кишечная стадия (характерны признаки раздражения желудочно-кишечного тракта или некроза слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, сопровождается в большинстве случаев болью в животе, тошнотой, рвотой, диареей); стадия покоя; стадия шока и метаболического ацидоза (сопровождается печеночной и почечной недостаточностью); стадия гепатотоксичности; стадия обструкции кишечника.

Диагностика острого отравления железом основывается на клинических симптомах, повышенном уровне железа в плазме крови (примерно через 2-9 часов после воздействия) и рентгенологическом исследовании брюшной полости (если употреблялись таблетки железа).

Лечение

В случае подозрения на передозировку солями железа следует немедленно обратиться за медицинской помощью!

Симптоматическое лечение

Тщательный мониторинг состояния пациента, поддержание дыхания и кровообращения (баланс жидкостей и электролитов). При необходимости антишоковые меры.

Желудочно-кишечная дезактивация

Для подтверждения наличия железосодержащих таблеток в желудочно-кишечном тракте может быть проведена рентгенография.

В первый час после передозировки можно удалить часть таблеток из желудочно-кишечного тракта (следует делать только в стационаре):

• Индукция рвоты, если пациент находится в сознании и сотрудничает.

• Кишечный лаваж.

Хелатная терапия

Эталонной терапией отравления железом является внутривенное введение дефероксамина. Для получения подробной информации см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата, содержащего дефероксамин.

Фолиевая кислота

Количественное содержание фолиевой кислоты в лекарственном препарате Гино-Тардиферон не влечет риска передозировки.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Железо

Нерекомендуемые комбинации

+ Соли железа (инъекционное введение): липотимия (кратковременная потеря сознания, обморок), шок, обусловленные быстрым высвобождением железа из его комплексной формы и насыщением трансферрина.

Комбинации, требующие особых мер предосторожности

+ Бисфосфонаты: сниженное всасывание бисфосфонатов в желудочно-кишечном тракте в результате образования плохо усвояемых комплексов. При

совместном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин, миноциклин) (для приема внутрь): совместное применение снижает активность препаратов железа и тетрациклинов. Тетрациклины образуют плохо растворимые комплексы (соединения) с железом, что приводит к сниженному всасыванию как железа, так и тетрациклинов. При совместном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Фторхинолоны: сниженное всасывание фторхинолонов в желудочно-кишечном тракте в результате образования плохо усвояемых комплексов. При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Леводопа, метилдопа, карбидопа: снижение всасывания производных допы в желудочно-кишечном тракте (образование плохо усвояемых комплексных соединений). При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Пеницилламин: снижение всасывания пеницилламина в желудочно-кишечном тракте (образование плохо усвояемых комплексных соединений). Повышение риска токсичности D-пеницилламина при прекращении приема железа сульфата. При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Тиреоидные гормоны: сниженное всасывание производных тироксина в желудочно-кишечном тракте в результате образования плохо усвояемых комплексов, что ведет к гипотироксинемии. При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Антацидные средства: препараты, содержащие кальций, алюминий, магний (трисиликат магния): сниженное всасывание солей железа в

желудочно-кишечном тракте. При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Кальций, цинк: сниженное всасывание солей железа в желудочно-кишечном тракте из-за действия кальция и цинка. Сниженное всасывание цинка в желудочно-кишечном тракте из-за действия солей железа.

При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом лекарственных препаратов.

+ Колестирамин: снижение всасывания солей железа в кишечнике. Железо следует давать за 1–2 часа до или через 4–6 часов после приема колестирамина.

+ Салицилаты, фенилбутазон или оксифенбутазон: усиление раздражающего действия препаратов на слизистую оболочку желудка и кишечника. При одновременном применении необходимо соблюдать как минимум 3-4-часовой интервал после приема железосодержащих препаратов.

+ Хлорамфеникол: сопутствующий прием хлорамфеникола может отсрочить терапевтический эффект железа и его соединений.

Другие виды взаимодействий

Сопутствующий прием таких веществ, как фитиновая кислота (содержится в цельнозерновых крупах), полифенол (содержится в кофе, чае, красном вине), кальций (содержится в молоке, молочных продуктах) и некоторые белки (яйца), может в значительной степени препятствовать всасыванию железа. Необходимо соблюдать временной интервал (не менее 2 часов) между приемом солей железа и потреблением таких продуктов.

Высокое содержание растительных соединений, фосфатов и танинов снижает всасывание железа.

Рыба и продукты, богатые аскорбиновой кислотой и фруктовыми кислотами, оказывают стимулирующее действие на всасывание железа.

Фолиевая кислота

Комбинации, требующие соблюдения особых мер предосторожности:

Противосудорожные средства (например, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон) могут привести к дефициту фолата. Прием фолиевой кислоты на фоне терапии противосудорожными средствами может снизить концентрации противосудорожных средств в сыворотке крови, а также уменьшить эффективность этих препаратов в профилактике судорожных припадков.

Антагонисты фолиевой кислоты (например, метотрексат, сульфасалазин): возможно снижение уровня фолата в сыворотке крови.

Сульфонамиды и барбитураты могут затруднять всасывание фолиевой кислоты.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение препаратами железа неэффективно при гипосидеремии на фоне воспалительных синдромов.

По возможности терапию препаратами железа проводят одновременно с лечением первопричинного заболевания.

Согласно литературным данным, случаи желудочно-кишечного меланоза были зарегистрированы у пожилых пациентов с хроническим заболеванием почек, диабетом и/или гипертонией, получавших несколько препаратов от этих заболеваний и лечившихся от связанной с ними анемии препаратами железа.

В случае замедленного опорожнения желудка, пилоростеноза и диагностированного желудочно-кишечного дивертикулеза рекомендуется использовать препараты железа в жидкой, а не твердой лекарственной форме.

Как и другие железосодержащие препараты для приема внутрь, препарат Гино-Тардиферон может привести к потемнению кала и придать ему дегтеобразный вид.

Бензидиновая проба или схожие тесты, которые используются для выявления скрытой крови в кале, могут дать ложноположительные результаты при применении препаратов железа. Прием препарата Гино-Тардиферон следует прекратить за 3 дня до выполнения такого теста.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг + 0,35 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещены в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после даты истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пьер Фабр Медикамент

45, площадь Абель Ганс, 92100 Булонь, Франция

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Пьер Фабр Медикамент Продакшн

Прогифарм, 45500 Жиен, Франция

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

ООО «Пьер Фабр»

Россия, 119435, Москва, Саввинская наб., 15

Тел.: +7 495 789 9533

Email: info.pfrussia@pierre-fabre.com

Представитель фирмы Черкасова М.Е.