

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

LEGOFER 40 mg/15 ml peroralna raztopina

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

#### Učinkovina:

15 ml peroralne raztopine vsebuje 800 mg železovega(III) proteinsukcinilata, kar ustreza 40 mg trivalentnega železa ( $\text{Fe}^{3+}$ ).

1 ml peroralne raztopine vsebuje 53,3 mg železovega(III) proteinsukcinilata, kar ustreza 2,7 mg trivalentnega železa ( $\text{Fe}^{3+}$ ).

#### Pomožne snovi z znanim učinkom:

15 ml peroralne raztopine vsebuje 2 g 70-% tekočega (nekristalizirajočega) sorbitola (E420) (kar je enako 1,4 g sorbitola), 45 mg konzervansa E219 (natrijev metilparahidroksibenzoat), 15 mg konzervansa E217 (natrijev propilparahidroksibenzoat), 1,0 g propilenglikola (E1520) in 44,63 mg natrija (1,94 mmol).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna raztopina

Rdeče-rjava bistra raztopina z vonjem črne višnje.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje anemij zaradi pomanjkanja železa pri:

- zvečani porabi železa (nedonošenčki, novorojenčki z majhno telesno maso ob rojstvu, v času nagle rasti, med adolescenco, nosečnostjo in dojenjem);
- motnjah absorpcije (vnetja prebavil, malabsorpcijski sindrom, stanje po gastrektomiji);
- zvečani izgubi železa zaradi krvavitev (polimenoreja, hipermenoreja, metroragije, fibromioma maternice, krvavitev iz peptičnega ulkusa, ulcerozni kolitis, polipoza črevesja, hemoroidi, hematurija).

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### *Odrasli:*

15 do 30 ml na dan (kar ustreza 40 do 80 mg  $\text{Fe}^{3+}$ ), v skladu z zdravnikovim priporočilom, v dveh deljenih odmerkih.

##### *Pediatrična populacija:*

1,5 ml/kg telesne mase na dan (kar ustreza 4 mg  $\text{Fe}^{3+}$ /kg telesne mase), v skladu z zdravnikovim priporočilom, v dveh deljenih odmerkih.

Trajanje zdravljenja: Zdravljenje je treba nadaljevati, vse dokler se ne obnovijo normalne telesne zaloge železa (običajno po 2 do 3 mesecih).

Maksimalni dnevni odmerek: Z zdravilom so bile narejene klinične študije z odmerjanjem zdravila nad določenimi mejnimi odmerki (odrasli: 1600 mg/dan, otroci: 1,5 ml/kg telesne mase/dan železovega proteinsukcinilata). Podatkov o klinični učinkovitosti in prenosljivosti večjih odmerkov zdravila ni na voljo.

#### Način uporabe

za peroralno uporabo

Zdravilo se vzame na tešče.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na železov(III) proteinsukcinilat ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na mlečne proteine, ker zdravilo vsebuje kazein in se lahko pojavijo alergijske reakcije.
- Hemosideroza, hemokromatoza, aplastična in hemolitična anemija, anemije zaradi motenega vgrajevanja železa v hemoglobin (sideroakrestične anemije, zastrupitev s svincem), kronični pankreatitis in huda jetrna odpoved (jetrna ciroza).

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

Pred začetkom zdravljenja je potrebno natančno opredeliti anemijo.

Zdravilo vsebuje mlečne proteine, zato se mora uporabljati previdno pri bolnikih, ki trpijo za intoleranco za mlečne proteine in imajo zato lahko alergijske reakcije (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje naj ne traja dlje od šest mesecev, razen pri močnih in dalj časa trajajočih menstruacijskih krvavitvah in med nosečnostjo.

Med zdravljenjem so potrebne redne kontrole koncentracij serumskega železa in krvne slike, vključno s številom retikulocitov.

Zdravilo LEGOFER lahko moti laboratorijske teste za odkrivanje skrite krvavitve iz prebavil.

Zdravilo LEGOFER vsebuje pomožni snovi konzervans E219 (natrijev metilparahidroksibenzoat) in konzervans E217 (natrijev propilparahidroksibenzoat). Metilparahidroksibenzoat in propilparahidroksibenzoat lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

Zdravilo LEGOFER vsebuje pomožno snov 70-% tekoči (nekristalizirajoči) sorbitol (E420). Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti/prejeti tega zdravila. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki se ga vnese s hrano. Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno. Sorbitol lahko povzroča nelagodje v prebavilih in ima blag odvajalni učinek.

To zdravilo vsebuje 1,94 mmol (44,63 mg) natrija na 15 ml peroralne raztopine, kar je enako 2,23 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. 30 ml peroralne raztopine (največji dnevni odmerek za odrasle) vsebuje 3,88 mmol (89,26 mg) natrija, kar je enako 4,46 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

To zdravilo vsebuje pomožno snov propilenglikol. Kadar se zdravilo LEGOFER uporablja pri odraslih v priporočenih odmerkih, je količina zaužitega propilenglikola manjša od 50 mg/kg/dan.

Kadar se zdravilo LEGOFER uporablja pri otrocih v priporočenih odmerkih, je količina zaužitega propilenglikola večja od 50 mg/kg/dan.

Pri novorojenčkih in otrocih, mlajših od 5 let, je potrebna previdnost, še posebej če prejemajo druga zdravila, ki vsebujejo propilenglikol ali alkohol.

Sočasno jemanje katerega koli substrata alkohol-dehidrogenaze lahko povzroči hude neželene učinke pri novorojenčkih in otrocih, mlajših od 5 let.

Pri otrocih z oslABLJENO ledvično in jetrno funkcijo je potreben medicinski nadzor, ker so poročali o različnih neželenih učinkih, povezanih s propilenglikolom, kot so ledvična disfunkcija (akutna tubularna nekroza), akutna ledvična odpoved in jetrna disfunkcija.

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

Železo lahko poslabša absorpcijo ali biološko uporabnost tetraciklinov, bisfosfonatov, kinolonskih antiinfektivnih agensov, penicilamina, tiroksina, entakapona, levodope, karbidope in alfa-metildope, zato je zdravilo LEGOFER treba jemati z dveurnim razmikom od jemanja katerega koli od teh zdravil.

Med hkratno uporabo železa in več kot 200 mg askorbinske kisline se lahko absorpcija železa zveča in se lahko zmanjša ob istočasni uporabi antacidov in peroralnih preparatov cinka.

Kloramfenikol lahko odloži terapevtski odgovor na zdravljenje z železom.

Farmakoloških interakcij z antagonisti H<sub>2</sub>, ki jih bolnik dobiva sočasno z železom, ni.

Sočasni uporabi peroralnih preparatov železa in dimerkaprola se je treba izogibati zaradi možnosti nastajanja toksičnih kompleksov.

Železo vsebujoči agensi (kot so fosfati, fitati in oksalati), vsebovani v zelenjavi, mleku, kavi in čaju, zavirajo absorpcijo železa, zato je zdravilo LEGOFER treba jemati z dveurnim razmikom od zaužitja te hrane in teh pijač.

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

Ni poročil o škodljivih učinkih pravilne uporabe zdravila LEGOFER med nosečnostjo in dojenjem.

Posebna opozorila niso potrebna.

Uporaba zdravila LEGOFER je še posebej indicirana pri pomanjkanju železa med nosečnostjo in dojenjem.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo LEGOFER nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem z železovim(III) proteinsukcinilatom, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih. Ocena njihove pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni možna.

Bolezni prebavil:

- driska,
- zaprtje,
- slabost,
- bruhanje,
- bolečine v epigastriju (ob prevelikih odmerkih, ki pa izginejo po zmanjšanju odmerka ali prenehanju zdravljenja),
- temno obarvano blato.

Bolezni imunskega sistema:  
- alergijske reakcije.

#### 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 domnevnem 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**

### Simptomi in znaki

V šestih do osmih urah po zaužitju velikega odmerka železovih soli se pojavijo bolečine v epigastriju, slabost, pogosto pa hkrati tudi zaspanost, bledica, cianoza, šok in nezavest.

### Zdravljenje

Bolnika je treba začeti zdraviti čimprej: dati mu je treba emetike (po izpiranju želodca ali brez njega) in zagotoviti je treba delovanje vitalnih organov. Antidot je deferoksamin.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje slabokrvnosti; zdravila s trovalentnim železom za peroralno uporabo, oznaka ATC: B03AB09

Železo je esencialna sestavina telesa, potrebna za izgradnjo hemoglobina in oksidativne procese v tkivih. Železovi preparati se uporabljajo za zdravljenje in/ali preprečevanje anemij zaradi pomanjkanja železa.

Aktivna učinkovina v zdravilu LEGOFER je železov(III) proteinsukcinilat. To je kompleks železa in beljakovine, ki vsebuje 5 % trivalentnega železa, vezanega na sukciniliran kazein.

Zdravilo LEGOFER se v kislem pH okolju obori, v bazičnem pH okolju pa spet postane topno. Zaradi teh lastnosti je železo v zdravilu zaščiteno pred delovanjem želodčnih sokov in zato v nasprotju z drugimi železovimi solmi ne povzroča okvare želodčne sluznice. Sproščanje železa se prične v duodenumu in ileumu, kot posledica normalnega dviga pH v duodenumu. To omogoča, da beljakovinsko ovojnico razgradijo encimi trebušne slinavke. Pepsin ne razgrajuje pripravka, ga pa pankreatin hidrolizira v nevtralnem pH okolju.

Zdravilo je bilo prvenstveno razvito z namenom ustvariti zdravilo z minimalnim kontaktom z želodčno sluznico. Študije kronične toksičnosti kažejo, da ima železov proteinsukcinilat glede želodčne tolerance odlične lastnosti.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija, porazdelitev, biotransformacija

Pri bolnikih, ki jim primanjkuje železa, se po peroralnem zaužitju absorbira od 30 do 40 % dodanega železa.

Železov(III) proteinsukcinilat se po peroralni uporabi dobro absorbira. Plazemske koncentracije železa se zvečajo v kratkem času. Pri uporabi velikih odmerkov ne doseže praga škodljivosti, ki ne bi bil v skladu z normalno homeostazo.

Tradicionalnih farmakokinetičnih raziskav ni možno opraviti, saj v primeru železovega proteinsukcinilata beljakovinsko frakcijo razgradijo želodčni in prebavni sokovi, absorbira pa se toliko železa, kot ga organizem potrebuje v obliki dvovalentnih železovih ionov.

Zvečanje vrednosti pH v želodcu ne vpliva na absorpcijo in učinkovitost zdravila LEGOFER.

#### Izločanje

V normalnih razmerah je izguba železa omejena. Železo se izloča predvsem z žolčem, majhna količina pa tudi z znojem, luščenjem kože in/ali izgubo krvi med menstruacijo.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

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

Zdravilo ima zelo dober antianemični učinek, poleg tega pa ima ugodne lastnosti glede toksičnosti in prenašanja. Pri živalih, ki so dolgo časa dobivale velike odmerke, niso odkrili pomembnih toksikoloških sprememb. Uporaba med nosečnostjo ni vplivala na normalen razvoj zarodka in ploda.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

70-% tekoči (nekrystalizirajoči) sorbitol (E420),  
propilenglikol (E1520),  
konzervans E219 (natrijev metilparahidroksibenzoat),  
konzervans E217 (natrijev propilparahidroksibenzoat),  
natrijev saharinat,  
natrijev hidroksid (E524),  
prečiščena voda,  
aroma višnje.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravilo ni kompatibilno z močnimi kislinami in bazami ter oksidanti.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Peroralna raztopina je po odprtju steklenice pri temperaturi do 25 °C in zaščitena pred svetlobo obstojna 30 dni.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla s temno rjavo steklenico (nevtrarno steklo, hidrolitični tip III) s 150 ml peroralne raztopine in plastičnim pokrovčkom z odmernikom.

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

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

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

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/00884/001

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

Datum prve odobritve: 17. 07. 1992  
Datum zadnjega podaljšanja: 16. 12. 2007

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

24. 9. 2020