

## Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

### Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem (željezov (II) sulfat)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP) za lijek Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem (željezov (II) sulfat). Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem, načine kako se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem.

Sažetak opisa svojstava lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem (željezov (II) sulfat) treba primjenjivati.

#### I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem je odobren za upotrebu u djece starije od 10 godina i u odraslih kod nedostatka željeza (vidjeti sažetak opisa svojstva lijeka za cjeloviti opis indikacije). Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem sadrži željezov (II) sulfat kao djelatnu tvar i primjenjuje se na sljedeći način:

- u odraslih i djece starije od 10 godina: 1 tableta dnevno.
- u slučaju izražene anemije zbog nedostatka željeza, odrasli i djeca starija od 10 godina mogu povećati dozu na 2 tablete dnevno (ujutro i navečer).

#### II. Rizici povezani s lijekom i aktivnosti za njihovu minimizaciju i/ili daljnju karakterizaciju

Važni rizici lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem opisani su u nastavku.

Mjere za minimizaciju identificiranih rizika lijeka mogu biti:

- Određene informacije poput upozorenja, mjera opreza i uputa za ispravnu primjenu u uputi o lijeku namijenjenoj za bolesnike i u sažetku opisa svojstava lijeka namijenjenom za zdravstvene radnike
- Određene informacije na pakiranju lijekova
- Odobrene veličine pakiranja lijeka (količina lijeka u pakiranju je određena kako bi se osiguralo ispravna primjena lijeka)
- Način propisivanja lijeka (način kako se lijek propisuje i izdaje bolesnicima (na recept ili bez recepta) koristi se u minimizaciji rizika lijeka).

Prethodno opisane mjere se nazivaju *rutinskim mjerama minimizacije* rizika.

Osim prethodno navedenih mjera, informacije o nuspojavama se kontinuirano prikupljaju i redovito analiziraju kako bi se provele trenutne akcije ako je potrebno. Ove mjere sačinjavaju *rutinske farmakovigilancijske aktivnosti*.

#### II.A Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem su rizici koje zahtijevaju posebne aktivnosti kako bi se minimizirali ili dodatno istražili s ciljem sigurne primjene lijeka. Važni rizici mogu biti identificirani ili potencijalni. Identificirani rizici su oni za koje postoji dovoljno dokaza da su povezani s primjenom lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem.

Potencijalni rizici su oni za koje je povezanost s primjenom lijeka moguća temeljem dostupnih podataka, ali nije još potvrđena i zahtijeva daljnja istraživanja. Informacije koje nedostaju su informacije o sigurnoj primjeni lijeka koje je potrebno prikupiti jer trenutno nisu dostupne (npr. informacije o dugotrajnoj primjeni lijeka).

<b>Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju</b>	
Važni identificirani rizici	<p>Teška anafilaktička reakcija uključujući anafilaktički šok</p> <p>Orofaringealne i ezofagealne ulceracije u kontekstu pogrešne primjene kada su tablete zgnječene, sisane ili držane u ustima te u starijih bolesnika posebice s poremećajima gutanja.</p> <p>Nekroza pluća i bronhostenoza nakon aspiracije tablete osobito u starijih bolesnika i/ili u bolesnika s poremećajima gutanja.</p> <p>Nekroza GI sluznice, metabolička acidoza i stanje šoka praćeno zatajenjem jetre i bubrega zbog masovnog gutanja, osobito u djece.</p>
Važni potencijalni rizici	Nema.
Informacije koje nedostaju	Nema.

## II.B Sažetak važnih rizika

<b>Važan identificirani rizik: Teška anafilaktička reakcija uključujući anafilaktički šok</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Kao i kod gotovo svakog lijeka, postoji potencijal za preosjetljivost, a u slučaju formulacija lijeka Tardyferon, postoji mogućnost reakcije preosjetljivosti posredovane IgE ili T-stanicama. Temeljem iskustava više od 40 godina s lijekom Tardyferon, ustanovljena je uzročna veza između teške preosjetljivosti i lijeka Tardyferon.
Rizični faktori i rizične skupine	Prethodna preosjetljivost na željezov sulfat ili na bilo koju od pomoćnih tvari lijeka Tardyferon
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC poglavlja 4.3, 4.4 i 4.8. PIL poglavlja 2, 3 i 4.
<b>Važan identificirani rizik: Orofaringealne i ezofagealne ulceracije u kontekstu pogrešne primjene kada su tablete zgnječene, sisane ili držane u ustima te u starijih bolesnika posebice s poremećajima gutanja</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Ulceracija sluznice je rizik povezan s primjenom lijeka Tardyferon, a nastavno na sklonost komplikacijama uslijed nepravilne upotrebe (npr. lomljenje, sisanje ili držanje tablete u ustima). Ulcerativno oštećenje izazvano je oksidacijom željeza u trovalentno željezo, a do čega dolazi zbog produljenog kontakta između željeza i tkiva sluznice. S više od 40 godina postmarketinškog iskustva, uzročna veza između ulkusa sluznice i Tardyferon tableta je dobro uspostavljena.
Rizični faktori i rizične skupine	Stariji bolesnici, posebice stariji bolesnici s poremećajima gutanja (kao što je Parkinsonova bolest, neuromuskularni

	poremećaji, sklerodermija, smanjeno lučenje sline ili anatomske anomalije gornjeg GI trakta) su u opasnosti od ulceracija u ustima.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC poglavlja 4.4 i 4.8. PIL poglavlja 2, 3 i 4.
<b>Važan identificirani rizik: Nekroza pluća i bronhostenoza nakon aspiracije tablete osobito u starijih bolesnika i/ili u bolesnika s poremećajima gutanja.</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Opasnost od plućne nekroze i bronhostenoze rizici su primjene Tardyferon tableta budući da su čvrstog oblika i podložne tome da zaglave u jednjaku ili da budu aspirirane u dišne putove. Uslijed više od 40 godina iskustva, uzročna veza između plućne nekroze i bronhostenoze i lijeka Tardyferon je dobro uspostavljena.
Rizični faktori i rizične skupine	Iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet, dogodilo se 5 slučajeva u bolesnika starijih od 65 godina, od kojih su 2 bolovala od poremećaja gutanja ili Parkinsonove bolesti.  Glavni čimbenik rizika za plućnu nekrozu uzrokovanu željezovim sulfatom koji je opisan u znanstvenoj literaturi je aspiracija tablete. Čimbenici rizika za aspiraciju tablete uključuju neurološke poremećaje, korištenje alkohola i poremećaje gutanja, posebice u starijih bolesnika.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC poglavlja 4.4 i 4.8. PIL poglavlja 2, 3 i 4.
<b>Važan identificirani rizik: Nekroza GI sluznice, metabolička acidoza i stanje šoka praćeno zatajenjem jetre i bubrega zbog masovnog gutanja, osobito u djece</b>	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Ovaj identificirani rizik temelji se na poznatom mehanizmu redoks oštećenja uzrokovanog željezovim sulfatom na sluznici te na dobro dokumentiranim slučajevima predoziranja iz literature od preko 40 godina postmarketinškog iskustva.
Rizični faktori i rizične skupine	Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet te znanstvena literatura navode djecu kao rizičnu skupinu. Čimbenici koji doprinose riziku kod djece uključuju dostupnost tableta željeza te njihov izgled poput slatkiša.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika: SmPC poglavlje 4.9. PIL poglavlja 2, 3, 4 i 5.

## II.C Post-autorizacijski razvojni plan

### [II.C.1 Studije koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet](#)

Nema studija koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili posebna obveza lijeka Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem.

### [II.C.2 Druge studije u post-autorizacijskom razvojnom planu](#)

Nije zatraženo provođenje studija za lijek Tardyferon 80 mg tablete s produljenim oslobađanjem.