

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Retafer 50 mg depottabletti
Retafer 100 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

50 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää kuivattua rauta(II)sulfaattia vastaten 50 mg Fe²⁺.
100 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää kuivattua rauta(II)sulfaattia vastaten 100 mg Fe²⁺.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

50 mg depottabletti: Punaruskea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija noin 7 mm.
100 mg depottabletti: Punaruskea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija noin 9 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raudanpuutteen ehkäisy ja hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

50 mg tabletti: Yli 12-vuotiaille ja aikuisille raudanpuutteen ennaltaehkäisyyn ja hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa. Raskauden aikana 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

100 mg tabletti: Aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille raudanpuutteen ehkäisyyn 1 tabletti vrk:ssa ja raudanpuuteanemian hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa. Raskauden aikana 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

On suositeltavaa, että terveydenhuollon ammattilainen aloittaa hoidon ja seuraa sitä, jos potilas on alle 18-vuotias, jos potilas on iäkäs tai jos potilas on raskaana tai imettää (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 4.6).

Pediatriset potilaat

50 mg tabletti: 6–12-vuotiaille lapsille raudanpuutteen ehkäisyyn 1 tabletti päivässä ja raudanpuuteanemian hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

Hoidon suositeltava kesto raudanpuuteanemiassa

Hoidon kesto riippuu raudanpuutoksen vaikeusasteesta. Hoitoa jatketaan yleensä niin kauan, että hemoglobiiniarvo normalistuu ja tämän jälkeen vielä 3–6 kuukautta, jotta elimistön rautavarastot täydentyvät.

Antotapa

Tabletteja ei saa imeskellä, pureskella tai pitää suussa, vaan ne on nieltävä kokonaisina veden kanssa. Tabletit otetaan ennen ruokailua tai ruokailun aikana sen mukaan, miten ruuansulatuskanava sietää niitä.

Tabletit suositellaan otettavaksi aterioiden välissä, koska ruoka vähentää raudan imeytymistä. Mikäli ilmenee ruuansulatuskanavan ärsytystä, voidaan tabletit ottaa myös aterian yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

- Hemokromatoosi
- Hemosideroosi
- Krooninen hemolyysi
- Sideroplastinen anemia, lyijyanemia, talassemia ja anemian muodot, jotka ovat seurausta muista hemoglobiinopatioista.
- Esofagusstriktuura ja/tai tukkeumaa aiheuttavat muutokset ruuansulatuskanavassa.
- Toistuvat verensiirrot muiden kuin raudanpuute- tai vuotoanemioiden hoidossa
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ärsytys, eroosio, haavaumat, verenvuodot ja ahtaumat ruuansulatuskanavassa ovat mahdollisia, etenkin, jos tabletti jää kiinni ruuansulatuskanavan yläosaan.

Retaferia on käytettävä varoen potilailla, joilla on nielemisvaikeuksia. Suun haavaumien ja hampaiden värjäytymisriskin vuoksi tabletteja ei saa imeskellä, pureskella tai pitää suussa, vaan ne on nieltävä kokonaisina veden kanssa.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on maha-suolikanavan sairaus kuten tulehduksellinen suolistosairaus, divertikuliitti, gastriitti tai mahan tai suoliston haava.

Parenteraalisia ja oraalisia rautavalmisteita ei pidä käyttää samanaikaisesti.

Raudanpuutteen ja anemian syy pitää selvittää huolellisesti etenkin, jos kyseessä on lapsi tai iäkäs potilas (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Rautahoidon aikana saattaa esiintyä hampaiden värjäytymistä. Värjäytymät saattavat poistua hoidon päätyttyä itsestään, valkaisevaa hammastahnaa käyttäen, tai hammaslääkäri voi valkaista hampaat.

Rautasulfaattitablettien aspiraatio voi aiheuttaa keuhkoputken limakalvon nekroosia, joka voi aiheuttaa yskimistä, veriysköksiä, keuhkoputken ahtaumaa ja/tai keuhkoinfektion (vaikka aspiraatio olisi tapahtunut päiviä tai kuukausia ennen näiden oireiden ilmaantumista). Iäkkäitä potilaita ja potilaita, joilla on nielemisvaikeuksia, tulisi hoitaa rautasulfaattitableteilla vasta, kun yksittäisen potilaan riski aspiraatioon on huolellisesti arvioitu. Vaihtoehtoisia lääkemuotoja on harkittava. Potilaan on hakeuduttava lääkäriin, jos epäillään tabletin aspiraatiota.

Tämä lääke sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasii- puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Pediatriset potilaat

Rautavalmisteiden yliannostus voi aiheuttaa lapsilla rautamyrkytyksen, joten Retafer-tabletit tulee säilyttää lasten ulottumattomissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rautavalmisteet vähentävät tetrasykliinien imeytymistä suolistossa. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2 tuntia. Rautavalmisteet estävät doksisykliinin enterohepaattista kiertoa, joten rautavalmisteita ei suositella käytettäväksi doksisykliinikuurien aikana.

Rautavalmisteet voivat vähentää metyyliidopan oraalista hyötyosuutta. Yhteiskäytössä metyyliidopan verenpainetta laskeva vaikutus voi heikentyä.

Rautavalmisteet heikentävät kaptopriilin imeytymistä suolistosta 30–40 %. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2 tuntia.

Rautavalmisteet vähentävät tyroksiinin imeytymistä suolistosta. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2 tuntia.

Rautavalmisteiden on todettu vähentävän ainakin ofloksasiinin, siprofloksasiinin, enoksasiinin levofloksasiinin, moksifloksasiinin ja norfloksasiinin imeytymistä. Rautavalmisteiden käyttöä yhdessä näiden antibioottien kanssa tulee välttää.

Rautavalmisteet vähentävät penisillamiinin imeytymistä suolistosta.

Rautavalmisteet heikentävät voimakkaasti mykofenolaattimofetiilin imeytymistä suolistosta ja sen enterohepaattista kiertoa, joten rautavalmisteita ei suositella käytettäväksi mykofenolaattimofetiilihoidon aikana.

Rautaa sisältävät valmisteet voivat vähentää klodronaatin ja risendronaatin imeytymistä, eikä näitä aineita tule ottaa samanaikaisesti.

Rautasulfaattia sisältävät valmisteet ovat vähentäneet levodopan ja karbidopan oraalista hyötyosuutta vastaavasti 50 % ja 75 %. Näiden lääkeaineiden ja rautavalmisteiden oton välisen ajan tulee olla niin pitkä kuin mahdollista.

Samanaikainen rautavalmisteiden käyttö voi vähentää entakaponin imeytymistä. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2–3 tuntia.

Rautavalmisteiden ja tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavan limakalvojen ärsytystä.

Liha sekä ruuassa oleva sitraatti ja askorbiinihappo (C-vitamiini) lisäävät ravinnosta saatavan raudan imeytymistä. Sen sijaan mahan happamuutta vähentävät lääkeaineet, kuten antasidit, H₂-salpaajat ja protonipumpun estäjät sekä ravinnossa olevat viljan fytaatti, tanniinit, kananmunien fosfoproteiinit, tee, kahvi, leseet, kaakao, suklaa ja kalsium heikentävät ravinnossa olevan raudan imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana. On suositeltavaa, että terveydenhuollon ammattilainen aloittaa hoidon ja seuraa sitä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Retafer-valmisteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Rautaa sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa ylävatsavaivoja, pahoinvointia, metallin makua suussa,

ummetusta ja ripulia. Ärsytys, eroosio, haavaumat, verenvuodot ja ahtaumat ruoansulatuskanavassa ovat mahdollisia, etenkin, jos tabletti jää kiinni ruoansulatuskanavan yläosaan. Ulosteeet voivat värjäytyä tummiksi. Harvinaisena haittavaikutuksena rautavalmisteet ovat aiheuttaneet hampaiden värjäytymistä. Haittavaikutusten esiintyvyys on yleensä annosriippuvaista. Yliherkkyysoireet valmisteen sisältämille aineille ovat hyvin harvinaisia, mutta mahdollisia. Ihottumaa ja kutinaa on ilmennyt rautavalmisteiden käytön yhteydessä.

Suun kautta otettavien rautavalmisteiden käyttö voi aiheuttaa tummia värjäytyksiä mahan tai suoliston limakalvoon (pseudomelanoosi).

Markkinoille tulon jälkeen: Markkinoille tulon jälkeisen valvonnan aikana on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista. Näiden vaikutusten yleisyyttä ei tunneta (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Ruoansulatuselimistö ja hengityselimet:

Suun haavaumat, jos käyttö on virheellistä ja tabletteja pureskellaan, imeskellään tai pidetään suussa. Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on nielemishäiriöitä, voi olla myös ruokatorven leesioiden tai keuhkoputkien nekroosin riski, jos tabletit kulkeutuvat hengitysteihin. Keuhkoputken ahtauma (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Myrkytysoireita ovat vatsakipu, oksentelu ja ripuli. Myös suoliston verenvuodot ovat yleisiä.

Vakavasta rautamyrkytyksestä voi seurata verenpaineen romahtaminen, rauhattomuutta, sekavuutta ja lopulta kooma, johon liittyy maksavaurio. Oireiden alkamisaika voi vaihdella muutamasta minuutista muutamaan tuntiin yliannoksen nauttimisesta, kriittisin vaihe on yleensä 12–24 tunnin kohdalla.

Myrkytys voi jälkiongelmia aiheuttaa ruoansulatuskanavan syöpymiä ja arpiahtautumia.

Tabletit voivat takertua toisiinsa ruoansulatuskanavassa muodostaen kookkaita betsoaareja.

Pediatriset potilaat

Pienillä lapsilla 1–2 g:n rautamäärän nauttiminen saattaa johtaa kuolemaan.

Hoito

Rautamyrkytyksen hoidossa voidaan ensiapuna käyttää antasidemia. Lääkehiilestä ei ole rautamyrkytyksen hoidossa hyötyä. Mahantyhjennyksen yhteydessä voidaan vatsalaukkuun jättää 1 %:sta NaHCO₃:a sekä deferoksamiinia. Vaikeissa myrkytyksissä voidaan deferoksamiini antaa myös infuusiona tai injektiona lihakseen. Jos potilaalla on anuria, tulee kelatoitu rauta poistaa dialyysillä. Sokin, neste- ja elektrolyytitasapainon sekä happo-emästasapainon hoidosta tulee

huolehtia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anemialääkkeet; kaksiarvoinen rauta, oraaliset valmisteet, ATC-koodi: B03AA07.

Elimistössä on normaalitilanteessa rautaa varastoituneena miehillä noin 1 g ja naisilla noin 0,5 g. Raudanpuute johtaa anemiaan, jossa punasolut ovat pienentyneet (mikrosytoosi) ja niiden sisältämä hemoglobiinimäärä alentunut (hypokromia). Monipuolinen ravinto takaa yleensä elimistön riittävän raudansaannin. Raudan päivittäinen tarve on 10–30 mg. Raudanpuutos voi johtua paitsi raudan riittämättömästä saannista myös raudan imeytymistä haittaavista tekijöistä. Yksipuolinen maitotuotteiden käyttö voi erityisesti kasvuikäisillä lapsilla aiheuttaa raudanpuutetta. Muita imeytymistä haittaavia tekijöitä voivat olla mm. ruuansulatuskanavan leikkaukset. Raudantarve kasvaa myös raskauden aikana. Raudanpuute voi syntyä myös raudan lisääntyneen menetyksen seurauksena. Naisilla raudantarve kasvaa kuukautisten ja esim. myoomien tai ehkäisykierukan aiheuttaminen vuotohäiriöiden vuoksi.

5.2 Farmakokineetiikka

Elimistön rautatasapainoa ylläpidetään pääasiassa säätelämällä sen imeytymistä, raudan erittyminen elimistöstä on suhteellisen vakaata eli n. 1 mg vuorokaudessa. Pääosa tästä määrästä erittyy suolistoon joutuneiden punasolujen sekä sapen ja mukoosan solujen mukana, pieni osa irtoavien ihosolujen ja virtsan kautta. Erittyminen on lisääntynyt mm. verenvuotojen (esim. kuukautisvuotojen) aikana. Raudan imeytyminen riippuu elimistön rautavarastoista ja sitä säädelään suolen limakalvon tasolla rautaa sitovan apoferritiinin avulla. Raudanpuutteessa lääkkeitä imeytyvän raudan hyötyosuus voi olla jopa 90 %, mutta mikäli elimistön rautavarastot ovat täynnä, imeytyminen voi jäädä hyvinkin vähäiseksi. Verenkierrossa rauta kulkee sitoutuneena transferriniin, josta se luovutetaan kudoksiin esim. hemoglobiinisynteesiä tai varastointia varten.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oraalisen raudan LD₅₀ hiirellä on vaihdellut välillä 230–1100 mg/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Askorbiinihappo
Risiiniöljy, hydrattu
Ammoniometakrylaattikopolymeeri, tyyppi B (Eudragit RS PO)
Metakrylaattihappokopolymeeri 12,5 % (Eudragit S12,5)
Magnesiumstearaatti
Talkki

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Sakkarooosi
Makrogoli 6000
Polysorbaatti 80
Titaanidioksidi (elintarvikeväri, E171)

Punainen rautaoksidi (elintarvikeväri, E172)
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

50 mg depottabletti: 100 depottablettia, HPDE-tölkki

100 mg depottabletti: 30 ja 100 depottablettia, PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus ja 300 depottablettia, ruskea tyypin III lasitölkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

50 mg tabletti: 9585
100 mg tabletti: 9586

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.12.1987
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.3.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.10.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Retafer 50 mg depottablett
Retafer 100 mg depottablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

50 mg tablett: En tablett innehåller torkat järn(II)sulfat motsvarande 50 mg Fe²⁺.
100 mg tablett: En tablett innehåller torkat järn(II)sulfat motsvarande 100 mg Fe²⁺.

Hjälpämne med känd effekt: sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

50 mg depottablett: Rödbrun, bikonvex, filmdragerad tablett, diameter ca 7 mm.
100 mg depottablett: Rödbrun, bikonvex, filmdragerad tablett, diameter ca 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av järnbrist.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

50 mg tablett: För förebyggande och behandling av järnbrist hos över 12-åringar och vuxna 1 tablett 1–2 gånger per dygn. Under graviditet 1 tablett 1–2 gånger per dygn.

100 mg tablett: För förebyggande av järnbrist hos vuxna och barn över 12 år 1 tablett per dygn och för behandling av järnbristanemi 1 tablett 1–2 gånger per dygn. Under graviditet 1 tablett 1–2 gånger per dygn.

Det rekommenderas att behandlingen inleds och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal, om patienten är under 18 år, om det är fråga om en äldre patient eller om patienten är gravid eller ammar (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.6).

Pediatrik population

50 mg tablett: För förebyggande av järnbrist hos 6–12-åriga barn 1 tablett per dag och för behandling av järnbristanemi 1 tablett 1–2 gånger per dygn.

Rekommenderad behandlingstid vid järnbristanemi

Behandlingstiden beror på svårighetsgraden av järnbrist. Behandlingen fortsätter vanligen tills hemoglobinvärdet normaliseras, och efter detta ännu 3–6 månader för att återupprätta kroppens järnförråd.

Administreringssätt

Tabletterna får inte sugas, tuggas eller hållas i munnen, utan de ska sväljas hela med vatten. Tabletterna tas före måltid eller under måltid, beroende på hur matsmältningskanalen tål dem.

Det rekommenderas att tabletterna tas mellan måltider, eftersom mat minskar absorptionen av järn. Om matsmältningskanalen irriteras kan tabletterna också tas i samband med måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Hemokromatos
- Hemosideros
- Kronisk hemolys
- Sideroblastanemi, blyanemi, talassemi och former av anemi som beror på andra hemoglobinopatier.
- Esofagusstenos och/eller förändringar i matsmältningskanalen som orsakar förträngningar.
- Upprepade blodtransfusioner vid behandling av andra anemier än järnbrist- eller blödningsanemi
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Irritation, erosion, sår, blödningar och förträngningar i matsmältningskanalen är möjliga, särskilt om tabletten fastnar i den övre delen av matsmältningskanalen.

Retafer ska användas med försiktighet hos patienter med sväljningssvårigheter. På grund av risken för sår i munnen och missfärgning av tänderna får tabletterna inte sugas, tuggas eller hållas i munnen, utan de ska sväljas hela med vatten.

Försiktighet ska iakttas om patienten har en sjukdom i magtarmkanalen såsom inflammatorisk tarmsjukdom, divertikulit, gastrit eller sår i magen eller tarmkanalen.

Parenterala och orala järnpreparat ska inte användas samtidigt.

Orsaken till järnbristen och anemin ska redas ut noggrant, särskilt om det är fråga om ett barn eller en äldre patient (se avsnitt 4.2 och 4.3).

Under järnbehandlingen kan missfärgning av tänderna förekomma. Missfärgningarna kan försvinna av sig själv efter att behandlingen avslutats, vid användning av blekande tandkräm eller så kan en tandläkare bleka tänderna.

Aspiration av järnsulfattabletter kan orsaka nekros av luftrörets slemhinna, vilket kan orsaka hostande, blodiga upphostningar, förträngning av luftröret och/eller lunginfektion (trots att aspirationen skulle ha skett dagar eller månader innan förekomsten av dessa symptom). Äldre patienter och patienter med sväljningssvårigheter ska behandlas med järnsulfattabletter först då risken för aspiration hos den enskilda patienten har utvärderats noggrant. Alternativa läkemedelsformer ska övervägas. Patienten ska söka sig till en läkare om aspiration av tabletten misstänks.

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Pediatrisk population

En överdos av järnpreparat kan orsaka järnförgiftning hos barn, och därför ska Retafer-tabletterna förvaras oåtkomligt för barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Järnpreparat minskar absorptionen av tetracykliner från tarmen. Tiden mellan intaget av läkemedlen ska vara minst 2 timmar. Järnpreparat hämmar det enterohepatiska kretsloppet av doxycyklin och rekommenderas därför inte för användning under doxycyklinkurer.

Järnpreparat kan minska den orala biotillgängligheten av metyldopa. Vid samtidig användning kan den blodtryckssänkande effekten av metyldopa försvagas.

Järnpreparat minskar absorptionen av kaptopril från tarmen med 30–40 %. Tiden mellan intaget av läkemedlen ska vara minst 2 timmar.

Järnpreparat minskar absorptionen av tyroxin från tarmen. Tiden mellan intaget av läkemedlen ska vara minst 2 timmar.

Järnpreparat har observerats minska absorptionen av åtminstone ofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin, levofloxacin, moxifloxacin och norfloxacin. Användning av järnpreparat tillsammans med dessa antibiotika ska undvikas.

Järnpreparat minskar absorptionen av penicillamin från tarmen.

Järnpreparat minskar kraftigt absorptionen av mykofenolatmofetil från tarmen och dess enterohepatiska kretslopp. Därför rekommenderas inte användning av järnpreparat under mykofenolatmofetilbehandling.

Preparat som innehåller järn kan minska absorptionen av klodronat och risendronat, och dessa ämnen ska inte tas samtidigt.

Preparat som innehåller järnsulfat har minskat den orala biotillgängligheten av levodopa och karbidopa med 50 respektive 75 %. Tiden mellan intaget av dessa läkemedel och järnpreparat ska vara så lång som möjligt.

Samtidig användning av järnpreparat kan minska absorptionen av entakapon. Tiden mellan intaget av läkemedlen ska vara minst 2–3 timmar.

Samtidig användning av järnpreparat och NSAID-läkemedel kan öka irritationen av matsmältningskanalens slemhinnor.

Kött samt citrat och askorbinsyra (C-vitamin) i föda ökar absorptionen av järn från föda. Däremot försvagas järnabsorptionen av läkemedel som minskar magsäckens surhet, såsom antacida, H₂-blockerare och protonpumpshämmare samt spannmålets fytat, tanniner, äggens fosfoproteiner, te, kaffe, kli, kakao, choklad och kalcium som finns i födan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Preparatet kan användas under graviditet och amning. Det rekommenderas att behandlingen inleds och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Retafer har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Preparat som innehåller järn kan orsaka besvär i övre buken, illamående, metallsmak i munnen, förstoppning och diarré. Irritation, erosion, sår, blödningar och förträngningar i matsmältningskanalen är möjliga, särskilt om tablettens fastnar i den övre delen av matsmältningskanalen. Avföringen kan färgas mörk. Som sällsynt biverkning har järnpreparat orsakat missfärgning av tänder. Incidensen av biverkningar är i allmänhet dosberoende. Överkänslighetsreaktioner mot ämnen som preparatet innehåller är mycket sällsynta men möjliga. Utslag och klåda har förekommit i samband med användning av järnpreparat.

Användningen av orala järnpreparat kan orsaka mörka missfärgningar på magens eller tarmarnas slemhinna (pseudomelanos).

Efter marknadsintroduktion: Under övervakning efter marknadsintroduktion har följande biverkningar rapporterats. Frekvensen av dessa biverkningar är okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Magtarmkanalen och andningsvägar:

Sår i munnen om användningen är felaktig och tabletterna tuggas, sugas eller hålls i munnen. Äldre patienter och patienter med sväljningssvårigheter kan också ha en risk för lesioner i matstrupen eller nekros i luftrören om tabletterna kommer till andningsvägarna. Förträngning i luftröret (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

Förgiftningssymptom är magsmärta, kräkningar och diarré. Även blödningar i tarmarna är vanliga. En allvarlig järnförgiftning kan efterföljas av en kollaps av blodtrycket, rastlöshet, förvirring och till slut koma som är förknippad med leverskada. Tiden då symptomen börjar kan variera från några minuter till några timmar efter intaget av överdosen, det mest kritiska skedet är vanligtvis vid 12–24 timmar. Förgiftningen kan som följdproblem orsaka frätningar i matsmältningskanalen och ärrförträngningar.

Tabletterna kan klumpa ihop sig i matsmältningskanalen och bilda stora besöarer.

Pediatrisk population

Hos småbarn kan intag av en järnmängd på 1–2 g leda till döden.

Behandling

Vid behandling av en järnförgiftning kan antacida användas som första hjälp. Medicinskt kol har ingen nytta vid behandling av en järnförgiftning. I samband med magtömning kan man lämna 1-procentigt NaHCO₃ och deferoxamin i magsäcken. Vid svåra förgiftningar kan deferoxamin också ges som en

infusion eller injektion i muskeln. Om patienten har anuri ska kelaterat järn avlägsnas med dialys. Behandlingen av chock, vätske- och elektrolytbalansen och syra-basjämvikten ska skötas om.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid anemier; tvåvärt järn, perorala preparat, ATC-kod: B03AA07.

Vid normalläge har män ca 1 g och kvinnor ca 0,5 g järn lagrat i kroppen. Järnbrist leder till anemi där de röda blodkropparna har blivit mindre (mikrocytos) och mängden hemoglobin som de innehåller har minskat (hypokromi). En mångsidig kost försäkrar vanligtvis kroppens tillräckliga järnintag. Det dagliga järnbehovet är 10–30 mg. Förutom otillräckligt järnintag kan järnbrist också bero på faktorer som stör absorptionen av järn. Ensidig användning av mjölkprodukter kan särskilt hos barn i växande ålder orsaka järnbrist. Andra faktorer som stör absorptionen kan vara bl.a. operationer i matsmältningssystemet. Behovet av järn ökar också under graviditeten. Järnbrist kan också uppstå till följd av en ökad förlust av järn. Hos kvinnor ökar järnbehovet på grund av menstruationen och blödningsstörningar som t.ex. myom eller en spiral orsakar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kroppens järnbalans upprätthålls huvudsakligen genom att reglera absorptionen av järn. Dess utsöndring från kroppen är relativt stabilt dvs. ca 1 mg per dygn. Största delen av denna mängd utsöndras tillsammans med röda blodkroppar som hamnar i tarmarna och med gallan och mukosaceller, en liten del genom hudceller som lossnar och via urinen. Utsöndringen ökar bl.a. under blödningar (t.ex. menstruation). Absorptionen av järn beror på kroppens järnförråd och regleras med hjälp av apoferritin som finns på tarmens slemhinna och binder järn. Vid järnbrist kan biotillgängligheten av absorberat järn från läkemedlet vara t.o.m. 90 %, men om kroppens järnförråd är fulla kan absorptionen bli mycket liten. I blodcirkulationen transporteras järn bundet till transferrin varifrån det överlämnas till vävnader för t.ex. hemoglobinsyntes eller lagring.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

LD₅₀ av oralt järn har varierat mellan 230–1 100 mg/kg hos möss.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Ascorbinsyra
Ricinolja, hydrogenerad
Ammoniometakrylatsampolymer, typ B (Eudragit RS PO)
Metakrylatsyrasampolymer 12,5 % (Eudragit S12,5)
Magnesiumstearat
Talk

Filmdragering

Hypromellos
Sackaros
Makrogol 6000
Polysorbat 80

Titandioxid (livsmedelsfärg, E171)
Röd järnoxid (livsmedelsfärg, E172)
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 mg depottablett: 100 depottabletter, HDPE-burk.

100 mg depottablett: 30 och 100 depottabletter, PVC-/PVDC-/aluminiumblisterförpackning och 300 depottabletter, brun glasburk av typ III.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg tablett: 9585
100 mg tablett: 9586

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.12.1987
Datum för den senaste förnyelsen: 17.3.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.10.2021