

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Maltofer 50 mg /ml tipat, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml tippoja sisältää:  
50 mg rautaa rauta(III)hydroksidipolymaltoosikompleksina

1 ml liuosta vastaa 20 tippaa. 1 tippa liuosta sisältää 2,5 mg rautaa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: sakkaroosi, natriummetyylihydroksibentsoaatti, natriumpropyylihydroksibentsoaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tipat, liuos  
Tumman ruskea liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Raudanpuutosanemian hoito ja ilman anemiaa olevan raudanpuutoksen hoito ja ehkäisy.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus ja hoidon kesto ovat riippuvaisia raudanpuutoksen asteesta.

*Raudanpuutosanemian hoito:* hoito kestää noin 3–5 kuukautta, jotta hemoglobiinin normaalitasot saavutetaan. Sen jälkeen hoitoa tulee jatkaa usean viikon ajan piilevään raudanpuutokseen suositelluilla annoksilla, jotta rautavarastot saadaan täydennetyiksi.

*Ilman anemiaa olevan raudanpuutoksen hoito ja ehkäisy:* hoito kestää noin 1–2 kuukautta.

	<b>Raudanpuutosanemian hoito</b>	<b>Ilman anemiaa olevan raudanpuutoksen hoito ja ehkäisy</b>
<b>Pikkulapset</b> (<15 kg) ja keskoset	1–2 tippaa/painokilo/vrk (2,5–5 mg rautaa/painokilo/vrk)	1 tippa/painokilo/vrk (2,5 mg rautaa/painokilo/vrk)
<b>Lapset</b> (15–30 kg)	20–40 tippaa/vrk (50–100 mg rautaa/vrk)	10–20 tippaa/vrk (25–50 mg rautaa/vrk)
<b>Lapset</b> (>30 kg) <b>ja aikuiset</b>	40–120 tippaa/vrk (100–300 mg rautaa/vrk)	20–40 tippaa/vrk (50–100 mg rautaa/vrk)

### Antotapa

Vuorokausiannos voidaan jakaa erillisiksi annoksiksi tai ottaa kerralla. Maltofer suositellaan otettavaksi aterian yhteydessä tai heti sen jälkeen.

Maltofer-tipat voidaan sekoittaa hedelmä- ja vihannesmehuihin tai vauvanruokaan tai pulloruokaan. Mahdolliset värimuutokset eivät vaikuta makuun eivätkä tehoon. Pulloa pidetään kohtisuorassa, jotta varmistetaan Maltofer-tippojen tarkasta annostelusta. Tippojen pitäisi virrata heti. Jos näin ei käy, pulloa napautetaan varovasti, kunnes muodostuu tippa. Pulloa ei saa ravistaa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Raudan ylikuormitus elimistössä, esim. hemokromatoosi, hemosideroosi.

Raudan käytön häiriöt, kuten anemia lyijymyrkytyksestä, sideroplastinen anemia, talassemia.

Anemia, joka ei ole raudanpuutoksen aiheuttama, kuten hemolyyttinen anemia tai megaloplastinen anemia B<sub>12</sub>-vitamiinin puutoksen takia.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Maltofer-hoidon aikana uloste voi värjäytyä tummaksi, mutta sillä ei ole kliinistä merkitystä.

Infektiot tai kasvaimet voivat aiheuttaa anemiaa. Koska rautaa voidaan käyttää vasta ensisijaisen sairauden korjaamisen jälkeen, hyötyjen ja riskien arviointi on suositeltavaa.

Apuaineet natriummetyylihydroksibentsoaatti (E219) ja natriumpropyylihydroksibentsoaatti (E217) voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Maltofer-tipat sisältävät sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinaisia perinnöllisiä fruktoosi-intoleranssin, glukosigalaktoosin imeytymisen tai sukraasi-isomaltaasipuutoksen ongelmia, ei tule käyttää tätä lääkettä. Sakkaroosi voi olla haitallista hampaille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska rauta on kompleksiin sitoutunut, ioni-interaktiot ruokien sisältämien aineosien ja samanaikaisesti annettavien lääkkeiden (esim. tetrasykliinit ja antasidit) kanssa ovat epätodennäköisiä.

Ulosteen piiloveritutkimus (hemoglobiini-selektiivinen) hoidon aikana ei häiriinny, eikä hoidon keskeyttäminen sen takia ole tarpeen.

Parenteraalisen ja suun kautta annettavan raudan samanaikaista käyttöä tulee välttää, sillä samanaikainen käyttö estää merkittävästi suun kautta annettavan raudan imeytymistä.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Maltoferin käytöstä raskauden ja imetyksen aikana tulee ensin neuvotella lääkärin kanssa.

#### Raskaus:

Eläimillä tehdyt alkio- ja sikiötoksisuutta koskevat tutkimukset eivät ole osoittaneet sikiöaikaista riskiä. Raskaana olevilla naisilla ensimmäisen kolmanneksen jälkeen tehdyt tutkimukset eivät ole osoittaneet epäsuotuisia vaikutuksia äidissä tai vastasyntyneissä. Ensimmäisen kolmanneksen aikana esiintyvistä riskistä ei ole näyttöä ja negatiiviset sikiövaikutukset eivät ole todennäköisiä Maltoferin käytön aikana.

Imetys:

Äidinmaito sisältää luonnostaan rautaa laktoferriniin sitoutuneena. Kompleksista äidinmaitoon siirtyvän raudan määrää ei tiedetä. Maltoferin anto imettäville naisille ei todennäköisesti aiheuta haittavaikutuksia lapsessa.

**4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Maltoferilla ei ole haitallista vaikutusta vaikutus ajamiseen ja koneiden käyttökykyyn.

**4.8 Haittavaikutukset**

Maltofer-valmisteen turvallisuutta ja siedettävyyttä on arvioitu lukuisissa kliinisissä tutkimuksissa ja julkaistuissa raporteissa. Pääasialliset tutkimuksissa ilmoitetut lääkkeen haittavaikutukset esiintyivät seuraavissa kolmessa elinjärjestelmäluokassa:

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa havaitut lääkkeen haittavaikutukset

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Hyvin yleinen (≥ 1/10)</b>	<b>Yleinen (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</b>
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	ulosteiden värjäytyminen <sup>1</sup>	ripuli, pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt	oksentelu, ummetus, vatsakipu, hampaiden värjäytyminen <sup>2</sup>
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>			ihottuma, kutina
<b>Hermosto</b>			päänsärky

1 Ulosteiden värjäytyminen oli hyvin yleisesti ilmoitettu haittavaikutus (jota esiintyi 23 %:lla potilaista). Se on suun kautta otettavien rautalääkkeiden yleisesti tiedossa oleva haittavaikutus.

2 Hampaiden värjäytymistä ilmoitettiin esiintyneen 0,6 %:lla potilaista. Se on suun kautta otettavien rautalääkkeiden tiedossa oleva haittavaikutus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

**4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksissa rautapolymaltoosikompleksin aiheuttama rautaylikuormitus tai -myrkytys on epätodennäköinen sen vähäisen toksisuuden takia (toisin sanoen hiirille tai rotille tappava annos, joka tappaa 50 % koe-eläimistä [LD<sub>50</sub>], on yli 2 000 mg rautaa painokiloa kohden) ja raudan kontrolloidun kertymän takia (ks. kohta 5.3). Kuolemaan johtaneita tahattomia myrkytystapauksia ei ole ilmoitettu.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ryhmä V-1, FHNM – anemialääke  
ATC-koodi: B03AB05 – kolmiarvoinen rauta, oraaliset valmisteet.

### 5.1 Farmakodynamiikka

Rautaa esiintyy kaikissa soluissa ja sillä on useita elintärkeitä toimintoja. Rautavalmisteiden annostelu korjaa raudanpuutoksen aiheuttamia erytropoieettisia epämuodostumia. Moniytimisen rauta(III)hydroksidin atomeja ympäröi ei-kovalentein sidoksin joukko polymaltoosimolekyylejä. Näin muodostuu suurimolekyylinen rautapolymaltoosikompleksi, jonka molekyylipaino  $M_w$  on noin 55 000 daltonia. Tämän vuoksi passiivinen diffuusio solukalvon läpi on noin 40 kertaa vähäisempää kuin rautasuolojen. Kompleksi on stabiili eikä siitä vapaudu ionirautaa fysiologisessa ympäristössä. Rauta monitumaisissa ytimissä on sitoutunut samanlaiseen rakenteeseen kuin fysiologisesti esiintyvä ferritiini. Rauta(III)hydroksidipolymaltoosikompleksilla ei ole hapettuvia ominaisuuksia kuten kahdenarvoisilla rautasuoloilla. Lipoproteiinien, kuten VLDL:n ja LDL:n, altistuminen hapettumiselle on vähäisempää.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Tutkimuksissa, joissa käytettiin kaksoisotopitekniikkaa ( $^{55}\text{Fe}$  ja  $^{59}\text{Fe}$ ) osoitettiin, että raudan imeytyminen punasolujen sisältämän hemoglobiinin määränä on kääntäen verrannollinen annettuun rauta-annokseen (mitä suurempi annos, sitä pienempi imeytyminen). Kääntäen verrannollinen suhde on myös raudan puutosasteen ja imeytyneen raudan määrän välillä (mitä suurempi raudan puutos, sitä parempi imeytyminen). Suurinta imeytyminen on pohjukaissuolessa ja ohutsuolen alkuosassa. Kompleksin sisältämä rauta(III) imeytyy kontrolloidun mekanismin avulla. Seerumin sisältämän raudan lisäys annostelun jälkeen ei ole verrannollinen raudan verihäviöissä mitattuun kokonaisimeytymiseen eikä koko kehoon mitattuna. Imeytynyt rauta varastoituu pääasiassa maksaan, jossa se sitoutuu ferritiiniin. Luuytimessä se sisältyy hemoglobiiniin. Imeytymätön rauta poistuu elimistöstä ulosteen mukana. Ihminen menettää normaalisti vain 1 mg:n rautaa vuorokaudessa pääasiassa ruoansulatuskanavan ja ihon epiteelisolujen uusiutuessa sekä hien, sapen ja virtsan mukana. Naisilla esiintyvä raudan menetys kuukautisvuodon takia on myös otettava huomioon.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa valkoisille hiirille ja rotille annettiin rautaa oraalisesti 2000 mg:aan saakka painokiloa kohti, ei pystytty määrittämään  $LD_{50}$ -arvoa Maltoferille.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Puhdistettu vesi  
Sakkarosi  
Kermaesanssi  
Natriummetyylihydroksibentsoaatti  
Natriumpropyylihydroksibentsoaatti  
Natriumhydroksidi.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C:ssa ja pidä lasipullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Tyyppin III ruskeasta lasista valmistettu 30 ml:n pullo, jossa on tiputin ja turvasulkimella varustettu kierrekorkki.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vifor France  
100-101 Terrasse Boieldieu  
Tour Franklin La Défense 8  
92042 Paris La Défense Cedex  
Ranska

Puh: +33 (0) 1 41 06 58 90  
Faksi: +33 (0) 1 41 06 58 99

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

4555

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.05.1967  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 09.03.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.04.2016