

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Obsidan Fe⁺⁺ 100 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kapseli sisältää:

Ferro(II)glysiinisulfaattikompleksi·5 H₂O 567,7 mg, vastaten 100 mg Fe²⁺

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova (liivatekapseli, joka sisältää enteropäälysteisiä rakeita)

Kova gelatiinikapseli, jonka kansiosa on väriltään läpinäkymätön/suklaanruskea ja pohjaosa läpinäkymätön/oranssi. Kapselin koko on nro. 0.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raudanpuutostilat. Raudanpuutosanemia erityisesti raskauden ja imetyksen aikana, lapsuudessa, vähärautaisen ruokavalion yhteydessä. Akuutin tai kroonisen verenhukan aiheuttama anemia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos tulisi sovittaa potilaan tarpeen mukaiseksi kussakin ikä-, paino- ja annosteluryhmässä ja vastetta kliinisiin muuttujiin (esim. hemoglobiini, ferritiini ja transferrini) tulisi seurata.

5 mg Fe²⁺/kg vuorokausiannosta ei tule ylittää (ks. kohta 4.9).

Yli 6-vuotiaat lapset (paino vähintään 20 kg), nuoret ja aikuiset

Paino (kg)	Kerta-annos (kaps.)	Annosteluväli	Fe ²⁺ kokonaisannos (mg)
≥ 20	1	Kerran päivässä	100

Yli 15-vuotiaat nuoret (paino vähintään 50 kg) ja aikuiset

Vaikeassa raudanpuutostilassa yli 15-vuotiaille nuorille ja aikuisille suositellaan seuraavaa annostelua hoidon aluksi:

Paino (kg)	Kerta-annos (kaps.)	Annosteluväli	Fe ²⁺ kokonaisannos (mg)
50 - < 60	1	2 kertaa päivässä	200
≥ 60	1	2-3 kertaa päivässä	200-300

Antotapa

Kapselit niellään pureskelematta riittävän nestemäärän kera.

Ruoan ainesosat saattavat vähentää raudan imeytymistä. Tämän vuoksi kapselin ottamisen ja ruokailun välisen ajan on oltava riittävän pitkä (kapseli otetaan esimerkiksi tyhjään vatsaan tai kahden pääaterian välissä). Hoidon kesto määräytyy laboratoriotestien perusteella.

Jos kapselien nieleminen osoittautuu liian vaikeaksi, voidaan kapselin sisältö ottaa myös ilman kapselin kuorta. Tällöin potilas voi varovasti avata kapselin kuoren ja tyhjentää sen sisältämät rakeet ruokalusikkaan ja ottaa ne pureskelematta riittävän runsaan vesimäärän kera.

Hoitoa tulee jatkaa, kunnes raudan normaaliarvo on saavutettu. Hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin rautavarastojen täydentäminen vaatii.

Hoidon kesto vaihtelee riippuen raudan puutteen vakavuudesta. Yleinen hoitajakson pituus on 10 – 20 viikkoa, joissakin tapauksissa tätä pidempikin hoitajakso voi olla tarpeen. Raudanpuutteen ehkäisyssä tarvittavan hoidon kesto vaihtelee tilanteesta riippuen (raskaus, verenluovutus, krooninen hemodialyysi, suunniteltu verensiirto).

Erityisryhmät

Ikäkkäät potilaat

Annostuksen muuttamisesta iäkkäille potilaille ei ole saatavilla kliinisiä tietoja (ks. kohta 4.4).

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Annostuksen muuttamisesta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole saatavilla kliinisiä tietoja (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Obsidan Fe⁺⁺-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Esofagusstriktuura.
- Hemokromatoosi, krooninen hemolyysi, jotka osoittavat merkkejä raudan kumuloitumisesta, sideroplastinen anemia, lyijyanemia, talassemia ja anemian muodot, jotka ovat seurausta muista hemoglobinopatioista.
- Toistuvat verensiirrot
- Alle 6-vuotiaat lapset
- 6-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset, jotka painavat alle 20 kg.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaiden, joilla on maha-suolikanavan sairaus kuten tulehduksellinen suolistosairaus, suoliston ahtauma, divertikuliitti, gastriitti tai mahan tai suoliston haava, hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta Obsidan Fe⁺⁺:n käytön yhteydessä.

Vakavaa, kroonista munuaissairautta sairastavien aikuisten hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta ja rauta tulee antaa laskimoon. Jos potilas ei ole hemodialyysihoidossa, voidaan kokeilla vaihtoehtoisesti 1-3 kk hoitoa suun kautta.

Kroonista munuaissairautta sairastavien lasten ja nuorten hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta ja rauta tulee antaa suun kautta. Jos lapsi tai nuori on hemodialyysihoidossa, voidaan kokeilla vaihtoehtoisesti laskimoon annettavaa hoitoa.

Obsidan Fe⁺⁺-valmistetta tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa poteville sekä alkoholisteille.

Vanhuksilla, joilla esiintyvän verenhukan tai raudanpuutteen syytä ei ole tutkittu, pitää anemian syy/verenvuodon alkuperä selvittää huolellisesti ennen Obsidan Fe⁺⁺-hoidon aloittamista.

Etenkin lapsilla rautavalmisteteet saattavat aiheuttaa myrkytyksen.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rautasuolojen annostelu laskimoon

Raudan antaminen samanaikaisesti suun kautta ja laskimoon saattaa aiheuttaa hypotensiota tai jopa pyörtymisen. Tämä aiheutuu transferriniisaturaatiosta aiheutuvasta raudan nopeasta vapautumisesta. Yhdistelmää ei suositella.

Seuraavat yhdistelmät saattavat vaatia annoksen muuttamista:

Rauta kelatoi monia lääkeaineita ja estää siten niiden imeytymistä. Tämän vuoksi Obsidan Fe⁺⁺-valmisteen ja alla mainittujen lääkevalmisteiden annosteluväli tulisi olla niin pitkä kuin mahdollista.

Fluorokinolonit

Fluorokinolonien imeytyminen heikkenee merkittävästi, mikäli rautaa otetaan samanaikaisesti. Norfloxasiinin, levofloxasiinin, siprofloksasiinin, gatifloksasiinin ja ofloksasiinin imeytyminen heikkenee 30-90 %. Fluorokinolonia sisältävät valmisteet tulee siksi ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai vähintään 4 tuntia Obsidan Fe⁺⁺-valmisteen annostelun jälkeen.

Metyylidopa (L-muoto)

Kun Obsidan Fe⁺⁺-valmistetta otettiin samanaikaisesti metyyliidopan kanssa, metyyliidopan biologinen hyväksikäytettävyys väheni 83 %:iin. Kun Obsidan Fe⁺⁺-valmistetta otettiin 1 h tai 2 h ennen metyyliidopaa, metyyliidopan biologinen hyväksikäytettävyys väheni 55 %:iin (1 h) ja 42 %:iin (2 h). Näiden kahden valmisteen annosteluväli tulisi olla niin pitkä kuin mahdollista.

Kilpirauhashormonit

Samanaikaisesti otettuna rauta estää tyroksiinin imeytymistä. Tämä saattaa vaikuttaa hoitotulokseen. Näiden kahden valmisteen annosteluväli tulisi olla ainakin 2 tuntia.

Tetrasykliinit

Kun rautaa ja tetrasykliinejä (esim. doksisykliiniä) otetaan samanaikaisesti suun kautta, sekä raudan että tetrasykliinin imeytyminen estyy.

Doksisykliinin ja ferro(II)glysiinisulfaattikompleksin samanaikaista käyttöä tulee välttää. Tetrasykliinien (muut kuin doksisykliini) ja ferro(II)glysiinisulfaattikompleksin annosteluvälin tulisi olla vähintään 3 tuntia.

Penisillamiini

Penisillamiini saattaa muodostaa kelaatteja raudan kanssa. Siten penisillamiinin imeytyminen heikkenee. Penisillamiini tulee ottaa vähintään 2 tuntia ennen Obsidan Fe⁺⁺-valmistetta.

Bisfosfonaatit

Rautaa sisältävät valmisteet muodostavat komplekseja bisfosfonaattien kanssa in vitro. Otettaessa rautaa samanaikaisesti bisfosfonaattien kanssa, bisfosfonaattien imeytyminen saattaa heikentyä. Näiden kahden lääkevalmisteen annosteluvälin tulisi olla vähintään 2 tuntia.

Levodopa

Rautasulfaatin ja levodopan samanaikainen annostelu terveille vapaaehtoisille vähensi levodopan biologista hyväksikäytettävyyttä 50 %. Myös karbidopan hyväksikäytettävyys heikkeni (75 %). Käytettäessä näitä yhdistelmiä tulee annosteluvälin olla niin pitkä kuin mahdollista.

Tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Samanaikainen rautasuolojen ja NSAID –valmisteiden käyttö saattaa voimistaa ruoansulatuskanavan limakalvon ärsytystä.

Antasidit

Oksideja, hydroksideja tai magnesium-, alumiini- tai kalsiumsuoloja sisältävät antasidit kelatoivat rautasuoloja. Käytettäessä rautavalmistetta ja antasidia samanaikaisesti, tulee annosteluvälin olla niin pitkä kuin mahdollista, vähintään 2 tuntia.

Protonipumpun estäjät

Protonipumpun estäjien samanaikainen käyttö saattaa vähentää suun kautta otetun raudan imeytymistä, minkä vuoksi annoksen muuttaminen tai valmisteiden vaihto laskimoon annettavaan rautavalmisteeseen voi olla tarpeen. Asiasta ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia.

Kalsium

Raudan ja kalsiumin samanaikainen käyttö vähentää raudan imeytymistä. Obsidan Fe⁺⁺ – valmistetta ei tule käyttää samanaikaisesti kalsiumia sisältävien ruoka-aineiden ja juomien kanssa.

Obsidan Fe⁺⁺ –valmisteiden hyötyosuus saattaa pienentyä, jos se otetaan samanaikaisesti rautaa sitovien aineiden kanssa (kuten fosfaatit, fytaattit ja oksalaattit), joita on kasvisruuissa ja maidossa, kahvissa ja teessä. Näiden ruoka-aineiden ja rautavalmisteiden nauttimisen väli tulisi olla vähintään kaksi tuntia.

Muuta:

Ferro(II)glysiinisulfaattikompleksihoido saattaa antaa väärän negatiivisen tuloksen guajakkitestissä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Obsidan Fe⁺⁺ on erityisesti tarkoitettu käytettäväksi raskauden ja imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Ferro(II)glysiinisulfaattikompleksin käytöstä ihmisillä ei ole saatavilla hedelmällisyyteen liittyvää tutkimustietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa ilmetä Obsidan Fe⁺⁺ -valmisteen käytön aikana:

MedDRA luokitus	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1000)	Tuntematon
Ruuansulatuselimistö	mahavaivat, ummetus, ripuli, oksentelu, pahoinvointi, näristys, ulosteiden värjäytyminen tummiksi	hampaiden värjäytyminen (ks. myös kohta 4.4)	mahakipu, ylävatsakipu, ruuansulatuskanavan verenvuoto, kielen värjäytyminen, suun limakalvojen värjäytyminen
Iho ja ihonalainen kudos		ihon yliherkkyysoireet, esim. rokkoihottuma, ihottuma ja nokkosihottuma	anafylaktiset reaktiot
Immuunijärjestelmä			anafylaktiset reaktiot

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Myrkytyksen oireita saattaa esiintyä jo 20 mg/kg rauta-annoksilla. 60 mg/kg ja sitä suuremmat rauta-annokset voivat aiheuttaa jo vakavan myrkytystilan. 200 – 400 mg/kg rauta-annoksen aiheuttama myrkytystila voi hoitamattomana johtaa kuolemaan.

Lapsilla jo 400 mg Fe²⁺ -kokonaisannos voi johtaa henkeä uhkaavaan tilaan.

Rautamyrkytyksessä on useita vaiheita. Aluksi noin 30 minuutin – 5 tunnin aikana suun kautta ottamisen jälkeen voi esiintyä levottomuutta, vatsakipuja, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Ulostee ovat tervan värisiä ja oksennus voi sisältää verta. Sokki, metabolinen asidoosi ja kooma voivat kehittyä. Tätä seuraa usein näennäisen paranemisen vaihe, joka voi kestää jopa 24 tuntia. Ripuli, sokki ja asidoosi voivat tämän jälkeen ilmaantua uudelleen, ja kouristukset, Cheyne-Stokesin hengitys, keuhkoödeema sekä kooma voivat johtaa kuolemaan.

Yliannostuksen hoito:

Rautamyrkytystä epäiltäessä on potilas toimitettava päivystävään sairaalaan. Lääkehiili ei vähennä raudan imeytymistä. Deferoksamiini (Desferal) on spesifinen antidootti, ks. yksityiskohtaiset tiedot valmisteyhteenvedosta. Tilanteen mukaan on harkittava mahahuuhtelua tai suolihuuhdetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ferroglysiinisulfaatti, **ATC-koodi:** B03AA01

Elimistön normaali rautamäärä Fe(II) painokiloa kohden on 50 mg miehillä ja 38 mg naisilla. Raudan puutteelle voi olla erilaisia syitä, esim. verenvuodot, riittämätön raudan saanti ruoasta tai raudan riittämätön imeytyminen. Hyvän biologisen hyväksikäytettävyyden omaavalla ferroglysiinisulfaattikompleksilla voidaan tehokkaasti hoitaa raudan puutetta.

Vaikutusmekanismi

Pääasiassa aminohappoihin sitoutuneena rauta kulkeutuu ohutsuolen (lähinnä pohjukaissuolen, mutta myös tyhjäsuolen keskiosan) limakalvojen epiteelisoluihin. Ruoasta peräisin oleva ei-hemirauta muuttuu ohutsuolessa paremmin imeytyväksi ferromuotoiseksi (Fe²⁺) raudaksi ja hapettuu välittömästi ferrimuotoiseksi (Fe³⁺) raudaksi siirtyen solun metaboliaan yhdessä hemiraudan kanssa. Raudan jakaantuminen ja kulkeutuminen soluihin vaatii useiden aineiden läsnäoloa, eikä rauta koskaan kulkeudu yksinään. Ensin rauta sitoutuu ferrimuotoisena solunsisäiseen kuljetusmolekyylisiin, joka kuljettaa sen solujen mitokondriaan, minkä jälkeen loput raudasta jakautuu henkilön raudan tarpeen mukaan tavanomaisiin reseptoreihin ja kuljetusproteiineihin: (1) apoferritiiniin muodostaen ferritiinin ja (2) apotransferriniin muodostaen plasman kuljetusraudan, transferriniin. Suolen limakalvossa jo oleva ferritiinin määrä vaikuttaa siihen, minkä verran ravinnosta saadusta raudasta imeytyy tai hylätään. Jos kaikki apoferritiini on sitoutuneena ferritiiniksi, sitoutumiskohtiin tuleva lisärauta hylätään ja se palautuu takaisin suoleen ja erittyy ulosteeseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Hapen kuljetus

Suurin osa raudasta on punasolujen hemoglobiinin hemissä. Hemoglobiinin tehtävä on kuljettaa happea soluille. Rautaan myös olennainen rakennusaine lihassolujen myoglobiinin muodostuksessa.

Solujen hapettuminen

Rauta toimii myös jonkin verran solujen hapetusentsyymien rakennusaineena, esim. sytokromien energia-aineenvaihdunnassa elektronien kuljetusketjussa siirtäen energiaa solun korkeaenergiseseen yhdisteeseen, ATP:hen.

Kasvutarpeet

Kasvun aikana rautatasapaino on välttämätön. Syntymän jälkeen lapsen rautavarastot maksassa ovat pienet, ja jonkin verran rautaa lapsi saa rintaruokinnassa äidinmaidosta.

Rautaa tarvitaan jatkuvaan kasvuun ja varastojen keräämiseen nuoruuden fyysisiä muutoksia varten, erityisesti tytöillä kuukautisten alkaessa. Naisen raudantarve kasvaa paljon raskauden aikana, koska verivolyyymi suurenee ja veren punasolujen määrä lisääntyy. Lisäksi rautaa tarvitaan kehittyvän sikiön rautavarastoihin. Myös synnytyksen aikainen normaali verenvuoto pienentää rautavarastoja.

5.2 Farmakokineetiikka

Rauta imeytyy erityisellä raudan kulkeutumissysteemillä pohjukaissuolen ja ohutsuolen soluihin ja se kulkeutuu suoraan plasmaan tai varastoituu suolen limakalvon ferritiiniin. Hematopoiesin transkriptiotekijä (NF-E2) säättää ohutsuolessa tapahtuvan imeytymisen erytropoiesin tarpeen mukaiseksi.

Mahdollinen suoliston limakalvon vaurioituminen riippuu vapaiden rautaionien paikallisesta pitoisuudesta. Kapselin kuori liukenee mahassa ja haponkestävät rakeet siirtyvät sitten pienissä erissä pohjukaissuoleen jossa ne liukenevat ja vapauttavat rautayhdisteen. Korkeat paikalliset pitoisuudet vältetään siten ja limakalvovaurion mahdollisuus minimoituu.

Hyötyosuus

Suhteellinen biologinen hyötyosuus niillä henkilöillä, joilla rautavarastot ovat vähentyneet on 95 % verrattuna vesiliukoiseen rautasulfaattiliuokseen. Tämä vastaa 15 % raudan (Fe²⁺) imeytymistä 100 mg kapselista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Fe²⁺ suolat:

Hiiret LD₅₀: 300-900 mg/kg kerta-annoksen jälkeen

Rotat LD₅₀: 300 mg - >2000 mg/kg kerta-annoksen jälkeen

Krooninen toksisuus

Erityisiä tutkimuksia Fe²⁺ kroonisesta toksisuudesta eläimillä ei ole raportoitu.

Mutageenisuus

Vapaa Fe²⁺ on mutageeninen, varsinkin hapen läsnä ollessa.

Karsinogeenisyys

On epätodennäköistä, että valmisteella on mutageenisia tai karsinogeenisiä vaikutuksia ohjeen mukaisessa kliinisessä käytössä.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Hedelmällisyyteen ja varhaiseen sikiön kehitykseen liittyvässä standarditutkimuksessa uros- ja naarasrotille annettiin 3-30 mg/kg rautaa kolme kertaa viikossa, uroksille 4 viikon ajan ja naaraille 2 viikon ajan ennen parittelua. Vaikutuksia hedelmällisyyteen, paritteluun, raskauden alkamiseen, siittiöiden liikkuvuuteen tai varhaiseen sikiönkehitykseen ei ilmennyt.

Teratogeenisyys: standarditutkimukset tehtiin rotilla (1-18 mg/kg/vrk rautaa) ja kaneilla (3-30 mg/kg/vrk rautaa) organogeneesin ajan. Suurilla annoksilla rotilla esiintyi kylkiluumuutoksia ja kaneilla luostomuutoksia, mutta merkkejä teratogeenisyydestä ei ilmennyt.

Tutkimuksessa, jossa annettiin rotille rautaa ennen ja jälkeen synnytyksen annoksella, joka oli 4-8- kertainen verrattuna viikottaiseen maksimiannokseen ihmisellä, ei ilmennyt haittavaikutuksia emolle tai poikasille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

askorbiinihappo

mikrokiteinen selluloosa

hypromelloosi

hydroksipropyyliselluloosa

metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri

asetyylitrietyylisitraatti

talkki

natriumlauryylisulfaatti

polysorbaatti 80

puhdistettu vesi

liivate

titaanidioksidi (E 171)

keltainen, musta ja punainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

50 kapselin läpipainopakkaus (polypropyleeni/ alumiini/ paperi).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

UCB Pharma GmbH
Rolf-Schwarz-Schütte-Platz 1
40789 Monheim am Rhein
Saksa
Puh: +49-2173/48-0
Fax: +49-2173/48-1608

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11354

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.01.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.01.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Obsidan Fe⁺⁺ 100 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller:

Ferro(II)glycinsulfatkomplex·5 H₂O 567,7 mg, motsvarande 100 mg Fe²⁺

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård (gelatinkapsel innehållande enterogranulat)

En hård gelatinkapsel med ogenomskinlig/chokladbrun övre del och ogenomskinlig/orange underdel. Kapselns storlek är nr 0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Järnbristtillstånd. Järnbristanemi speciellt under graviditet och amning, under barndomen och i samband med järnfattig kost. Anemi förorsakad av akut eller kronisk blodförlust.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska anpassas till patientens behov för varje ålders-, vikt- och doseringsgrupp och svaret på kliniska parametrar (t.ex. hemoglobin, ferritin och transferrin) bör följas upp.

Dygnsdosen på 5 mg Fe²⁺/kg får inte överskridas (se avsnitt 4.9).

Barn över 6 år (vikt minst 20 kg), ungdomar och vuxna

Vikt (kg)	Engångsdos (kaps.)	Doseringsfrekvens	Fe ²⁺ totaldos (mg)
≥ 20	1	En gång dagligen	100

Ungdomar över 15 år (vikt minst 50 kg) och vuxna

Vid svår järnbrist rekommenderas för ungdomar över 15 år och vuxna följande dosering i början av behandlingen:

Vikt (kg)	Engångsdos (kaps.)	Doseringsfrekvens	Fe ²⁺ totaldos (mg)
50 - < 60	1	2 gånger dagligen	200
≥ 60	1	2-3 gånger dagligen	200-300

Administreringssätt

Kapslarna sväljs med tillräcklig mängd vätska utan att tuggas.

Innehållsämnen i maten kan minska järnabsorptionen. Därför ska tiden mellan intaget av kapseln och en måltid vara tillräckligt lång (till exempel tas kapseln på tom mage eller mellan två huvudmåltider). Behandlingstiden fastställs utifrån laboratorieprov.

Om det visar sig för svårt att svälja kapslarna kan innehållet i kapseln också tas utan kapselhöljet. Då kan patienten försiktigt öppna kapselhöljet och tömma granulaten från kapseln i en matsked och ta dem med en tillräckligt riklig mängd vatten utan att tugga.

Behandlingen ska fortsätta tills normalt järnvärde har uppnåtts. Behandlingen kan fortsätta så länge som det krävs för att fylla på järndepåerna. Behandlingstiden varierar beroende på svårighetsgraden av järnbristen. Den vanliga behandlingstiden är 10–20 veckor, i vissa fall kan en ännu längre behandlingstid vara nödvändig. Behandlingstiden som behövs för att förebygga järnbrist varierar beroende på situationen (graviditet, blodgivning, kronisk hemodialys, planerad blodtransfusion).

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Inga kliniska data finns tillgängliga om dosanpassning för äldre patienter (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga kliniska data finns tillgängliga om dosanpassning för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Obsidan Fe⁺⁺ är kontraindicerat för barn som är yngre än 6 år (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Esofagusstriktur.
- Hemokromatos eller kronisk hemolys (med tecken på ackumulering av järn), sideroblastisk anemi, blyanemi, talassemi och former av anemi som uppkommit till följd av övriga hemoglobinopatier.
- Upprepade blodtransfusioner.
- Barn under 6 år.
- Barn i åldern 6 år och äldre som väger under 20 kg.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid användning av Obsidan Fe⁺⁺ hos patienter med gastrointestinala sjukdomar såsom inflammatorisk tarmsjukdom, tarmobstruktion, divertikulit, gastrit eller sår i magsäcken eller tarm.

Vid behandling av vuxna med svår kronisk njursjukdom ska försiktighet iakttas och järnet ska administreras intravenöst. Om patienten inte behandlas med hemodialys kan oral administrering av järn prövas i 1–3 månader.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av barn och ungdomar med kronisk njursjukdom och järnet ska administreras oralt. Om ett barn eller en ung person behandlas med hemodialys kan intravenös behandling prövas.

Obsidan Fe^{++} ska användas med försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion samt alkoholister.

Hos äldre personer som inte har undersökts med anledning av blodförlust eller järnbrist bör orsaken till anemi/blödning noggrant fastställas innan behandling med Obsidan Fe^{++} påbörjas.

Speciellt hos barn kan järnpreparat orsaka förgiftning.

Under järnbehandlingen kan missfärgning av tänderna förekomma. Missfärgningar kan försvinna av sig själva efter att behandlingen avslutats, med hjälp av blekande tandkräm eller genom att en tandläkare bleker tänderna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intravenös administrering av järnsalter

Samtidig oral och intravenös administrering av järn kan orsaka hypotension eller till och med svimning. Detta orsakas av snabb frisättning av järn på grund av transferrinmättnad. Kombinationen rekommenderas inte.

Följande kombinationer kan kräva dosanpassning:

Järn bildar kelat med många läkemedelssubstanser och hindrar därmed deras absorption. På grund av detta ska doseringsintervallet mellan Obsidan Fe^{++} och de läkemedel som anges nedan vara så långt som möjligt.

Fluorokinoloner

Absorptionen av fluorokinoloner minskar betydligt om järn intas samtidigt. Absorptionen av norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin och ofloxacin minskar med 30–90 %. Fluorokinolonpreparat bör därför intas minst 2 timmar före eller minst 4 timmar efter intag av Obsidan Fe^{++} .

Metyldopa (L-form)

När Obsidan Fe^{++} togs samtidigt med metyldopa minskade metyldopas biotillgänglighet till 83 %. När Obsidan Fe^{++} togs 1 h eller 2 h före metyldopa minskade metyldopas biotillgänglighet till 55 % (1 h) och 42 % (2 h). Doseringsintervallet mellan dessa två preparat bör vara så långt som möjligt.

Sköldkörtelhormoner

Järn förhindrar absorption av tyroxin om båda tas samtidigt. Detta kan påverka behandlingsresultatet. Doseringsintervallet mellan dessa två preparat bör vara minst 2 timmar.

Tetracykliner

Vid samtidig oral användning av järn och tetracykliner (t.ex. doxycyklin) förhindras absorptionen av både järn och tetracyklin.

Samtidig användning av doxycyklin och ferro(II)glycinsulfatkomplex ska undvikas.

Doseringsintervallet mellan tetracykliner (andra än doxycyklin) och ferro(II)glycinsulfatkomplexet bör vara minst 3 timmar.

Penicillamin

Penicillamin kan bilda kelat med järn. Därmed minskar absorptionen av penicillamin. Penicillamin ska intas minst 2 timmar före Obsidan Fe^{++} .

Bisfosfonater

Preparat som innehåller järn bildar komplex med bisfosfonater in vitro. Vid samtidigt intag av järn och bisfosfonater kan absorptionen av bisfosfonater minska. Doseringsintervallet mellan dessa läkemedel bör vara minst 2 timmar.

Levodopa

Hos friska frivilliga personer minskade levodopas biotillgänglighet med 50 % vid samtidig administrering av järnsulfat och levodopa. Även karbidopas biotillgänglighet minskade (75 %). Doseringsintervallet ska vara så långt som möjligt vid användning av dessa kombinationer.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID)

Samtidig användning av järnsalter och NSAID kan öka irritation av matsmältningskanalens slemhinna.

Antacida

Antacida som innehåller oxider, hydroxider eller magnesium-, aluminium- eller kalciumsalter bildar kelat med järnsalter. Vid samtidig användning av järnpreparat och antacida ska doseringsintervallet vara så långt som möjligt, minst 2 timmar.

Protonpumpshämmare

Samtidig användning av protonpumpshämmare kan minska absorptionen av järn som intagits oralt och därför kan det vara nödvändigt att ändra dosen eller byta ut preparatet mot ett järnpreparat som administreras intravenöst. Inga kliniska prövningar om detta har genomförts.

Kalcium

Samtidig användning av järn och kalcium minskar absorptionen av järn. Obsidan Fe^{++} ska inte användas samtidigt med mat eller dryck som innehåller kalcium.

Biotillgängligheten för Obsidan Fe^{++} kan minska om det tas samtidigt med järnbindande ämnen (såsom fosfater, fytater och oxalater) som finns i vegetarisk kost samt i mjölk, kaffe och te. Intervallet mellan intag av dessa födoämnen och järnpreparat bör vara minst två timmar.

Övrigt:

Ferro(II)glycinsulfatkomplexbehandling kan leda till ett falskt negativt resultat vid guajaktest.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Obsidan Fe^{++} är särskilt avsett för användning under graviditet och amning.

Fertilitet

Inga fertilitetsrelaterade forskningsdata finns tillgängliga om användning av ferro(II)glycinsulfatkomplex hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar kan förekomma vid användning av Obsidan Fe⁺⁺:

MedDRA-klassificering	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	magbesvär, förstoppning, diarré, kräkningar, illamående, halsbränna, missfärgning av avföringen	missfärgning av tänderna (se även avsnitt 4.4)	magsmäta, smärtor i övre buken, blödningar i magtarmkanalen, missfärgning av tungan, missfärgning av munnens slemhinna
Hud och subkutan vävnad		överkänslighetsreaktioner i huden, t.ex. exantem, eksem och nässelutslag	anafylaktiska reaktioner
Immunsystemet			anafylaktiska reaktioner

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

Symtom på förgiftning kan förekomma redan vid järndoser på 20 mg/kg. Järndoser på 60 mg/kg eller högre kan redan orsaka ett allvarligt förgiftningstillstånd. Ett förgiftningstillstånd orsakat av en järndos på 200–400 mg/kg kan utan behandling leda till döden.

Hos barn kan redan en total dos på 400 mg Fe²⁺ leda till ett livshotande tillstånd.

En järnförgiftning består av flera skeden. Initialt, inom cirka 30 minuter till 5 timmar efter oral administrering kan rastlöshet, buksmärtor, illamående, kräkningar och diarré förekomma. Avföringen är tjärfärgad och kräkningar kan innehålla blod. Chock, metabolisk acidosis och koma kan utvecklas. Detta följs ofta av ett skede av skenbar förbättring som kan vara upp till 24 timmar. Diarré, chock och acidosis kan sedan uppkomma igen och kramper, Cheyne-Stokes andning, lungödem samt koma kan leda till döden.

Behandling av överdosering:

Vid misstanke om järnförgiftning ska patienten föras till akutmottagning på sjukhus. Medicinskt kol minskar inte absorptionen av järn. Deferoxamin (Desferal) är en specifik antidot, se produktresumén för detaljerad information. Beroende på situationen bör en ventrikelsköljning eller tarmsköljning övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Ferroglycinsulfat, **ATC-kod:** B03AA01

Kroppens normala mängd järn Fe(II) per kg kroppsvikt är 50 mg hos män och 38 mg hos kvinnor. Järnbrist kan ha olika orsaker, t.ex. blödningar, otillräckligt intag av järn från maten eller otillräcklig absorption av järn. Ett ferroglycinsulfatkomplex med god biotillgänglighet kan användas för att effektivt behandla järnbrist.

Verkningsmekanism

Främst bunden till aminosyror transporteras järnet till epitelcellerna i tunntarmens slemhinnor (huvudsakligen i tolvfingertarmen, men även den mellersta delen av tomtarmen). Icke-hemjärn från mat omvandlas i tunntarmen till järn i ferroform (Fe^{2+}) som absorberas bättre och oxideras omedelbart till järn i ferriform (Fe^{3+}) och övergår till cellmetabolismen tillsammans med hemjärn. Fördelningen och transporten av järn till celler kräver närvaro av flera ämnen och järnet transporteras aldrig ensamt. Först binder järn i ferriform till en intracellulär transportmolekyl som transporterar det till cellernas mitokondrier, varefter resten av järnet fördelas till vanliga receptorer och transportproteiner enligt personens järnbehov: (1) till apoferritin, vilket bildar ferritin, och (2) till apotransferrin, vilket bildar transferrin som transporterar järn i plasma. Mängden ferritin som redan finns i tarmslemhinnan påverkar hur stor mängd järn från kosten som absorberas eller avvisas. Om allt apoferritin är bundet som ferritin avvisas det extrajärn som kommer in i bindningsställena och det återgår sedan till tarmen och utsöndras i avföringen.

Farmakodynamisk effekt

Transport av syre

Det mesta av järnet finns i hemoglobinet hemgrupp i de röda blodkropparna. Hemoglobinet uppgift är att transportera syre till cellerna. Järn är också ett viktigt byggnadsämne vid bildandet av muskelcellernas myoglobin.

Oxidation i cellerna

Järn fungerar också till en del som byggnadsämne för cellernas oxidationsenzymer, t.ex. i cytokromernas energimetabolism längs elektrontransportkedjan genom att överföra energi till cellens högenergiförening ATP.

Behov under tillväxt

Järnbalans är viktig under tillväxten. Efter födseln är barnets järndepåer i levern små, och barnet får en liten mängd järn från bröstmjölken vid amning.

Järn behövs för kontinuerlig tillväxt och för att bygga upp depåerna för de fysiska förändringarna under ungdomen, särskilt hos flickor då menstruationen börjar. En kvinnas behov av järn ökar mycket under graviditeten, eftersom blodvolymen ökar och antalet röda blodkroppar i blodet ökar. Dessutom behövs järn för järndepåerna hos fostret som utvecklas. Normal blödning under förlossningen minskar också järndepåerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Järn absorberas genom ett speciellt järntransportsystem till cellerna i tolvfingertarmen och tunntarmen och transporteras direkt till plasma eller lagras i ferritin i tarmens slemhinna. Transkriptionsfaktorn för hematopoies (NF-E2) reglerar absorptionen i tunntarmen enligt behovet av erytropoes.

En eventuell skada på tarmslemhinnan beror på den lokala koncentrationen av fria järnjoner. Kapselhöljet löses upp i magen och de syraresistenta granulatet överförs sedan i små satser till tolvfingertarmen där de löses upp och frisätter järnföreningen. Höga lokala koncentrationer undviks sålunda och risken för slemhinneskada minimeras.

Biotillgänglighet

Den relativa biotillgängligheten hos individer med minskade järndepåer är 95 % jämfört med vattenlöslig järnsulfatlösning. Detta motsvarar absorption av 15 % järn (Fe^{2+}) från en 100 mg kapsel.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

Fe^{2+} -salter:

Möss LD_{50} : 300–900 mg/kg efter engångsdos

Råttor LD_{50} : 300 mg – > 2 000 mg/kg efter engångsdos

Kronisk toxicitet

Specifika studier om kronisk toxicitet av Fe^{2+} hos djur har inte rapporterats.

Mutagenicitet

Fritt Fe^{2+} är mutagent, särskilt i närvaro av syre.

Karcinogenicitet

Det är osannolikt att preparatet har mutagena eller karcinogena effekter vid klinisk användning enligt anvisningar.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

I en standardstudie avseende fertilitet och tidig fosterutveckling fick han- och honråttor 3–30 mg/kg järn tre gånger i veckan, hanarna under 4 veckors tid och honorna under 2 veckors tid före parning. Inga effekter på hur en dräktighet kommer igång, fertilitet, parning, spermierörlighet eller tidig fosterutveckling observerades.

Teratogenicitet: standardstudier genomfördes på råttor (1–18 mg/kg/dag järn) och kaniner (3–30 mg/kg/dag järn) under organogenesen. Vid höga doser förekom förändringar i revbenen hos råttorna och skelettförändringar hos kaninerna, men inga tecken på teratogenicitet observerades.

I en studie där råttor gavs järn före och efter förlossning, vid en dos som var 4-8-faldig jämfört med maximal veckodos hos människa, förekom inga biverkningar hos varken moderdjuret eller ungarna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

askorbinsyra
mikrokristallin cellulosa
hypromellos
hydroxipropylcellulosa
metakrylsyra-etylakrylatsampolymer
acetyltrietyltriat
talk
natriumlaurylsulfat
polysorbat 80
renat vatten
gelatin
titandioxid (E 171)
gul, svart och röd järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 kapslar i blisterförpackning (polypropen/aluminium/papper).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Pharma GmbH
Rolf-Schwarz-Schütte-Platz 1
40789 Monheim am Rhein
Tyskland
Tfn: +49-2173/48-0
Fax: +49-2173/48-1608

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11354

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 januari 1994
Datum för den senaste förnyelsen: 21 november 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.01.2024