PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Niferex 30 mg/ml orala droppar, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml (ca 20 droppar) innehåller ferroglycinsulfatkomplex 170 mg motsvarande Fe^{2+} 30 mg.

Hjälpämne med känd effekt:
Sorbitol, etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Orala droppar, lösning

Grön-gul till ljusbrun klar lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Järnbrist.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering
Doseringen bör anpassas för alla åldersgrupper, kroppsvikter och dosgrupper för att passa patientens behov. Svaret på de kliniska variablerna (t.ex. hemoglobin, ferritin, och transferrin) bör monitoreras.

Dygnsdosen 5 mg Fe^{2+} /kg kroppsvikt får inte överskridas.

Vuxna och ungdomar
Kroppsvikt 50-65 kg:
I början av behandlingen 35 droppar 3-4 gånger dagligen under 1-2 veckor och därefter 35 droppar 1-2 gånger dagligen. (Total dos Fe^{2+} 52,5-105 mg).

Kroppsvikt ≥65 kg:
I början av behandlingen 35 droppar 4-6 gånger dagligen under 1-2 veckor och därefter 35 droppar 1-2 gånger dagligen. (Total dos Fe^{2+} 52,5-105 mg)

Särskilda populationer

Äldre
Inga kliniska data finns beträffande behovet att anpassa dosen hos äldre (se avsnitt 4.4)

Nedsatt njur- och leverfunktion
Inga kliniska data finns beträffande behovet att anpassa dosen hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Nyfödda och små barn (kroppsvikt > 2 till 20 kg):
Niferex är kontraindicerat hos nyfödda med en kroppsvikt under 2 kg.
Niferex droppar doseras efter kroppsvikt. De lägre dygnsdoserna i nedanstående tabell rekommenderas vid intag på fastande mage. De högre dygnsdoserna rekommenderas vid intag i samband med måltid då absorptionen kan förväntas bli sämre (se 4.5).

Kroppsvikt	Dosering	Total Fe^{2+} dos (mg)
> 2-3 kg	2 droppar 2-4 gånger dagligen	6-12
> 3-4 kg	3 droppar 2-4 gånger dagligen	9-18
> 4-5 kg	4 droppar 2-4 gånger dagligen	12-24
> 5-10 kg	5 droppar 2-4 gånger dagligen	15-30
> 10-20 kg	10 droppar 2-4 gånger dagligen	30-60

Barn från 6 år och ungdomar:

Kroppsvikt	Dosering	Total Fe^{2+} dos (mg)
21-50 kg	35 droppar 1-2 gånger dagligen	52,5-105

Administreringssätt

Lösningen bör spädas ordentligt med vatten och sväljas genom ett sugrör för att förhindra missfärgning av tänderna. När dropparna ges till nyfödda och små barn kan de spädas med vatten eller fruktsaft eller blandas med fruktkräm direkt före intag.

Dropparna skall tas med tillräckligt intervall från måltiderna (t.ex. på fastande mage på morgonen eller mellan två huvudmål), eftersom absorptionen kan minskas genom innehållsämnen i maten.

När hemoglobinvärdena har återgått till det normala (vanligtvis inom 10 veckor, beroende på anemins svårighetsgrad), bör behandlingen med järn fortsätta, med monitorering av serum ferritin värden, så länge som nödvändigt för att fylla på järndepåerna. Detta kan ta mellan 3 och 6 månader.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hemokromatos och andra tillstånd med förhöjda järnnivåer.
- Kronisk hemolys med tecken på ackumulering av järn, sideroblastisk anemi, blyanemi, talassemi och former av anemi sekundär till andra hemoglobinopatier.
- Upprepade blodtransfusioner.
- Niferex är kontraindicerat hos nyfödda med en kroppsvikt ≤2 kg.

4.4 Varningar och försiktighet

- Försiktighet bör iakttas hos patienter med gastrointestinala sjukdomar som irritable bowel syndrom (IBS), inflammatorisk tarmsjukdom, intestinal striktur, divertiklar, gastrit, mag- och tarmsår.
- Försiktighet bör iakttas i synnerhet hos äldre patienter med blod- eller järnbrist av okänt ursprung som måste undersökas noggrant for att ta reda på orsaken till anemin/källan till blödningen.

- Försiktighet bör iakttas hos patienter med allvarlig och kronisk njursjukdom som kräver erytropoietin, bör järn ges intravenöst eftersom oralt järn absorberas dåligt i uremiska patienter.
- Försiktighet bör iakttas hos patienter med nedsatt leverfunktion och hos patienter med alkoholism.
- Järnpreparat kan orsaka förgiftningar särskilt hos barn. Särskild försiktighet bör iakttagas om andra kost- och/eller järntillskott används.
- Tandmissfärgningar kan uppträda vid behandling med ferro(II)glycinsulfat komplex. Enligt litteraturen kan denna tandmissfärgning antingen försvinna spontant efter utsättandet av läkemedlet eller kan den behöva tas bort med en slipande tandkräm eller genom professionell tandrengöring.
- Detta läkemedel innehåller 372 mg sorbitol per ml eller 20 droppar motsvarande 18,6 mg sorbitol/1 droppe. Sorbitol är en källa till fruktos. Patienter som inte tål vissa sockerarter eller som har hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.
- Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.
- Detta läkemedel innehåller 24,0 mg alkohol (etanol) per ml motsvarande 2,4 % w/v. Mängden i 1 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 1 ml öl eller 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer bör undvikas

Intravenös administrering av järnsalt
Samtidig intravenös och oral administrering av järn kan medföra hypotension och även kollaps på grund av den snabba frisättningen av järn orsakad av den höga mättnaden av transferrin. Kombinationen bör undvikas.

Doxycyklin
Oral administrering av järnsalter hämmar absorptionen och den enterohepatiska cirkulationen av doxycyklin. Kombinationen bör undvikas.

Följande kombinationer kan kräva dosanpassning

Järn hämmar absorptionen av många läkemedel genom kelatkomplexbildning. Tidsintervallet bör därför vara det längsta möjliga mellan administrering av Niferex och de läkemedel som anges nedan.

Fluorokinoloner:
När järnsalter administreras samtidigt med fluorokinoloner, är absorptionen av de sistnämnda signifikant nedsatt. Absorptionen av norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin och ofloxacin hämmas av järn med mellan 30 till 90 %. Fluorokinoloner bör administreras minst 2 timmar innan eller minst 4 timmar efter Niferex.

Metyldopa (L-form)
När ferroglycinsulfatkomplex gavs samtidigt med, eller 1 eller 2 timmar innan metyldopa, reducerades biotillgängligheten av metyldopa med 83 %, 55 %, respektive 42 %. Preparaten bör ges med längsta möjliga tidsmellanrum.

Tyreoideahormoner:
Vid samtidig administrering av järn och tyroxin hämmas absorptionen av tyroxin, vilket kan påverka behandlingsresultatet. Preparaten bör ges med åtminstone 2 timmars mellanrum.

Tetracykliner:
Vid samtidig oral administrering av järn och tetracykliner hämmas både absorptionen av järn och absorptionen av tetracykliner. Intervallet mellan administreringen av Niferex och tetracykliner (undantaget doxycyklin, se ovan) bör vara åtminstone 3 timmar.

Penicillamin:
Penicillamin kan kelatbindas till järn, varvid dess absorption minskar. Penicillamin bör administreras minst 2 timmar före Niferex.

Bisfosfonater:
Läkemedel innehållande järn bildar komplex med bisfosfonater *in vitro*. När järnsalter administreras samtidigt med bisfosfonater kan absorptionen av bisfosfonater minska. Tidsintervallet mellan administrering av dessa läkemedel bör vara minst 2 timmar.

Levodopa:
Vid samtidig tillförsel av järnsulfat och levodopa till friska försökspersoner minskar den biologiska tillgängligheten av levodopa med 50 %. Även biotillgängligheten av karbidopa minskar (75 %). Preparaten bör ges med längsta möjliga tidsmellanrum.

Icke-steroida antiinflammatoriska/ antireumatiska medel, NSAID
Samtidig tillförsel av järnsalter med NSAID kan öka den irriterande effekten på mag-tarm-slemhinnan.

Antacida:
Antacida innehållande oxider, hydroxider, eller salter av magnesium, aluminium och kalcium komplexbinder järnsalter. De två preparatgrupperna bör därför administreras med längsta möjliga tidsmellanrum; minimum två timmar mellan administreringen av antacida och järn.

Kalcium:
Samtidig användning av järn och kalcium minskar absorptionen av järn. Niferex bör inte tas samtidigt med kalciuminnehållande föda eller dryck.

Biotillgängligheten av Niferex kan minska med järnkomplexbindande ämnen (som fosfater, fytater och oxalater) som finns i vegetabilier, mjölkprodukter, kaffe och te. Tidsintervallet mellan administrering av Niferex och dessa ämnen bör vara minst två timmar.

Behandling med Niferex kan leda till ett falskt positivt blodavföringstest.

Övrigt:
Behandling med ferroglycinsulfatkomplex tillsammans med C-vitamin kan potentiellt ge ett falskt negativt resultat av guajaktestet. Vid peroral behandling med järn kan en mörkfärgning av faeces, som inte beror på gastrointestinal blödning, förekomma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning
Inga kända risker. Niferex kan användas under graviditet och amning.

Fertilitet
Det finns inga fertilitetsdata för människa efter användning av ferroglycinsulfatkomplex.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter har observerats.

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvens definieras som: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥1/100 och <1/10), mindre vanliga (≥1/1,000 och <1/100), sällsynta (≥1/10,000 och <1/1,000), mycket sällsynta (< 1/10,000) eller ’ingen känd frekvens’ (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vid behandling med ferroglycinsulfatkomplex kan följande biverkningar observeras:

Immunsystemet:
Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion.

Magtarmkanalen:
Vanliga: Magbesvär, halsbränna, kräkningar, diarré, illamående, obstipation och mörkfärgad feces.
Sällsynta: Tandmissfärgning (se också avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)
Ingen känd frekvens: Buksmärta, smärta i övre delen av buken, gastrointestinala blödningar, missfärgning av tungan, missfärgning av munslemhinnan.

Hud och subkutan vävnad:
Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner i huden t.ex. utslag, urtikaria och exantem.

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 via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Symptom på förgiftning kan uppträda vid doser som är så låga som 20 mg Fe^{2+}/ kg kroppsvikt. Svåra toxiska effekter ses vid doser från 60 mg Fe^{2+}/kg kroppsvikt och högre. Förgiftningar vid doser från 200-400 mg Fe^{2+}/kg kroppsvikt leder till döden om de lämnas obehandlade.

En total dos så låg som 400 mg Fe^{2+} kan vara livshotande för små barn.

Järnförgiftning kan uppvisa flera faser. Under den första fasen, ungefär 30 minuter till 5 timmar efter oral administrering, observeras symtom som rastlöshet, magont, illamående, kräkning och diarré. Feces uppvisar en tjärartad färg, kräkningarna kan innehålla blod. Chock, metabolisk acidos och medvetslöshet kan uppstå. Detta följs ofta av en fas av skenbar förbättring som kan vara i upp till 24 timmar. Sedan återkommer diarré, chock och acidos. Död kan inträffa efter konvulsioner, Cheyne-Stokes andning, medvetslöshet och pulmonärt ödem.

Terapevtiska åtgärder vid överdos:
När överdosering inträffar skall det behandlas snabbt med ventrikeltömning eller genom att framkalla kräkning.
En specifik antidot är deferoxamin (Desferal®).

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tvåvärt järn, perorala preparat
ATC-kod: B03AA01

Järn är nödvändigt för energiöverföring och transport av syre (t.ex. hemoglobin) i kroppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos patienter med tömda järndepåer uppgår järnabsorptionen till mellan 14-20 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackarinnatrium, sorbitol (E420), svavelsyra, smakämne (apelsin) (innehåller etanol), renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.
Hållbarheten i bruten förpackning är 3 månader vid högst 25ºC.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Obruten förpackning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter första öppnandet: Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska 30 ml med droppinsats och barnsäkert lock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10
40770 Monheim
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19810

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2005-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-04-07