

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Duroferon 100 mg Fe²⁺depottabletter (Duretter)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 depottablett innehåller: järnsulfat motsvarande Fe²⁺ 100 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett

Tabletterna är gula, runda märkta A/DD.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Järnbristanemi. Järnbrist. Profylaktiskt vid graviditet och till blodgivare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar från 12 år:

1 tablett morgon och kväll. Vid järnbristanemi kan dosen vid behov ökas till 3-4 tabletter dagligen, fördelat på morgon- och kvälldos.

Vid graviditet:

Profylaktiskt 1 tablett dagligen. Terapeutiskt 1 tablett morgon och kväll.

Administreringsätt

Tabletterna får inte sugas, tuggas eller hållas kvar i munnen, utan ska sväljas hela med vatten.

Tabletterna ska tas före måltid eller under måltid, beroende på gastrointestinal tolerans. De skall intas i upprätt ställning.

Behandlingen bör pågå tills patientens optimala Hb-värde uppnåts. För att ytterligare fylla på depåerna kan behandlingen lämpligen fortsätta ännu någon månad. Individuell långtidsbehandling – kontinuerlig eller intermittent – erfordras ofta i fall med fortsatta större järnförluster (t ex vid stora menstruationer).

4.3 Kontraindikationer

- Esofagusstriktur och/eller obstruerande förändringar i digestionskanalen.
- Hemosideros, hemokromatos, porfyria cutanea tarda.
- Andra typer av anemi, om de inte åtföljs av järnbrist, t.ex. hemolytisk anemi.
- Patienter som får upprepade blodtransfusioner.
- Parenteral administrering av läkemedel innehållande järn.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

Innan behandling påbörjas är det viktigt att utesluta alla bakomliggande orsaker till anemi.

Denna produkt ska administreras med försiktighet till patienter med leverinsufficiens på grund av risken för järnackumulering.

Denna produkt ska administreras med försiktighet till patienter med aktiv inflammatorisk tarmsjukdom (enterit, kolit, ulcerös kolit, Crohns sjukdom).

Till följd av risken för sår i munnen och missfärgning av tänderna får tabletterna inte sugas, tuggas eller hållas kvar i munnen, utan ska sväljas hela med vatten.

Aspiration av järnsulfat-tabletter kan orsaka nekros i bronkial-slemhinnorna vilket kan ge hosta, hemoptys, bronkialstenos och/eller infektion i lungorna. Symtomen kan uppstå dagar eller månader efter aspirationen. Äldre patienter och patienter med sväljningssvårigheter bör behandlas med järnsulfat-tabletter först efter noggrann utvärdering av patientens risk för aspiration. Alternativa beredningsformer bör övervägas. Patienter ska uppsöka läkare vid misstanke om aspiration.

Duroferon bör ges med försiktighet till patienter med sväljningssvårighet pga risk för stomatit.

För patienten bör påpekas att järnpreparat kan orsaka förgiftningar hos barn. Järnpreparat kan ge en mörkfärgad avföring.

Den rekommenderade dosen bör ej överskridas. Se avsnitt 4.9.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Duroferon bör undvikas:
ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, mykofenolatmofetil, norfloxacin, ofloxacin.

Följande kombinationer med Duroferon kan kräva dosanpassning:
alendronat, antacida, kaptopril, klodronat, levodopa, metyldopa, penicillamin, risedronat, tetracykliner, tyreoidhormoner.

Alendronat

Läkemedel innehållande järn bildar komplex med alendronat *in vitro*. Dess absorption torde därför kunna minska. *In vivo*-studier saknas dock. Medlen skall ej ges samtidigt.

Antacida

Antacida innehållande aluminiumhydroxid eller magnesiumkarbonat samt kalciuminnehållande produkter komplexbinder olika järnsalter vilket kan minska järnabsorptionen. Duroferon bör därför administreras minst en timme före eller två timmar efter ovanstående läkemedel.

Ciprofloxacin

Vid samtidig tillförsel hämmar järn absorptionen av ciprofloxacin med drygt 50% med betydande risk för ineffektiva plasmakoncentrationer. Kombinationen bör undvikas.

Kaptopril

Vid samtidig administrering av järnsulfat och kaptopril minskar dess AUC med 37%, sannolikt p g a en kemisk interaktion i mag-tarmkanalen. Medlen bör ej ges samtidigt.

Klodronat

Läkemedel innehållande järn bildar komplex med klodronat *in vitro*. Dess absorption torde därför kunna minska. *In vivo*-studier saknas dock. Medlen skall ej ges samtidigt.

Levodopa

Vid samtidig tillförsel av engångsdoser av järnsulfat och levodopa till friska försökspersoner minskar den biologiska tillgängligheten av levodopa med 50%, sannolikt p g a chelatbindning. Även biotillgängligheten av karbidopa minskar (75%). Medlen bör ges med längsta möjliga tidsmellanrum.

Levofloxacin

Enligt Läkemedelsverkets bedömning torde järn vid samtidig tillförsel hämma absorptionen av levofloxacin (som är S- (-)-enantiomeren av racematet ofloxacin), såvida inte medlen intas med minst 2 timmars mellanrum.

Metyldopa (L-form)

Vid samtidig tillförsel av järn (som sulfat eller glukonat) och metyldopa minskar den biologiska tillgängligheten av metyldopa, sannolikt p g a chelatbindning. Detta kan medföra försämrade antihypertensiv effekt. Medlen bör ges med längsta möjliga tidsmellanrum.

Moxifloxacin

Vid samtidig oral administrering av moxifloxacin och järnsulfat minskar dess biotillgänglighet med ca 40%. Läkemedelsverket rekommenderar ett intervall på omkring 6 timmar mellan intaget av moxifloxacin och produkter som innehåller järn eller zink (p g a chelatbindning i tarmen).

Mykofenolatmofetil

En dramatisk, 90%-ig minskning av absorptionen av mykofenolatmofetil har påvisats vid samtidig administrering av järn.

Norfloxacin

Vid samtidig tillförsel hämmar järn absorptionen av norfloxacin med ca 75%. Kombinationen bör undvikas.

Ofloxacin

Vid samtidig tillförsel hämmar järn absorptionen av ofloxacin med ca 30%. Kombinationen bör helst undvikas.

Penicillamin

Penicillamin kan chelatbindas till järn, varvid dess absorption minskar.

Risedronat

Läkemedel innehållande järn bildar komplex med risedronat *in vitro*. Dess absorption torde därför kunna minska. *In vivo*-studier saknas dock. Medlen skall ej ges samtidigt.

Tetracykliner

Vid samtidig tillförsel hämmar peroralt järn absorptionen av tetracykliner. Medlen bör doseras med minst tre timmars mellanrum. Peroralt järn hämmar doxycyklins entero-hepatiska cirkulation, även efter intravenös tillförsel, varför kombinationen bör undvikas.

Tyreoideahormoner

Vid samtidig administrering av järn och tyroxin hämmas absorptionen av tyroxin, vilket kan äventyra behandlingsresultatet. Medlen bör ges med 2 timmars mellanrum. *In vitro* bildar tyroxin och järn olösliga komplex.

De flesta interaktioner med järnsulfatpreparat kan härledas till förändringar i absorption och kan minimeras genom att anpassa tiden för administrering eller dos.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning:

Duroferon kan användas under graviditet och amning.

Användning av Duroferon kan övervägas under graviditet och amning om det behövs. Gravida och ammande kvinnor bör rådfråga sin läkare innan de tar detta läkemedel.

Fertilitet:

Det finns inga tillgängliga data avseende hur Duroferon påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Frekvensen gastrointestinala biverkningar ökar med ökande dos och är 7-20% i dosområdet 100-400 mg per dag

Biverkningarna är klassificerade efter organsystem och frekvens, enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvens	Biverkning
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga:	Illamående, magsmärtor, diarré, förstoppning.
Sällsynta	Esofagusulceration, esofagusstriktur
Ingen känd frekvens	Mörkfärgad avföring
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Sällsynta	Exantem
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Ingen känd frekvens	Bronkialstenos (se avsnitt 4.4)

Efter godkännande för försäljning:

Följande biverkningar har rapporterats under övervakning efter godkännande för försäljning.

Frekvensen av dessa biverkningar anses inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Magtarmkanalen:

sår i munnen*

* i samband med felaktig administrering, när tablettarna tuggas, sugas eller hålls kvar i munnen. Äldre patienter och patienter med sväljningssvårigheter kan också löpa risk för esofagusskador, bronkialnekros och bronkialstenos vid felaktig administreringsväg (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 via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Toxicitet: Oorganiska ferrosalter är mest toxiska. Järnsalter är farligast för små barn. Toxiska doser: <30 mg Fe²⁺/kg ger ingen-lindrig förgiftning, 30-60 mg Fe²⁺/kg måttlig och >60 mg Fe²⁺/kg allvarlig förgiftning. Bestämning av initiala serumjärnet har ett prognostiskt värde, men det föreligger senare i förloppet inte alltid korrelation mellan förgiftningens svårighetsgrad och serumjärnnivå.

Symtom: Buksmärtor, kräkningar, diarré eventuellt med blodtillblandning, dehydrering, metabolisk acidosis, somnolens och chock. I allvarliga fall kan efter ett relativt symptomfritt intervall på 6-24 timmar symptom åter inträda med koagulopati, kardiovaskulär kollaps (hjärtsvikt pga myokardskada), hypoglykemi, leverpåverkan, njursvikt, kramper, koma. I allvarliga fall även risk för tarmperforation samt levercirrhos och pylorusstenos i efterförloppet. Septikemi av *Yersinia enterocolitica*.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning. I vissa fall tarmsköljning. Tag järnserum. Rehydrering, acidosis- och elektrolytkorrigerings påbörjas snarast. Vid anamnes på stort intag (>60 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt) eller om patienten redan har kliniska symptom eller metabolisk acidosis ges deferoxamin parenteralt parallellt med ventrikeltömning och symptomatisk behandling. I övriga fall kan S-Fe-svaret inväntas och deferoxamin ges med ledning av svaret. Dosering av deferoxamin: 15 mg/kg/tim i intravenös infusion tills patienten är symptomfri, ej har metabolisk acidosis och S-Fe sjunkit till <60 mikromol/l. I svåra fall kan högre doser behövas. Metabolisk acidosis kan indikera kvarstående toxisk påverkan. Patient i prechock eller chock behandlas intensivt med elektrolytlösningar, plasma, eventuellt blodtransfusion, optimal syresättning. Vid behov av vasopressorer föreslås dopamin. Lever- och njurfunktion följes. Dialys eller hemoperfusion vid njursvikt. Övrig symptomatisk terapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tvåvärt järn, perorala preparat, ATC-kod: B03AA07.

Järn är en viktig beståndsdel i kroppen och är nödvändig för bildning av hemoglobin samt för de oxidativa processerna i levande vävnader. Järnbrist leder till bristfällig erythropoes och anemi. Järn och järnsalter bör endast ges för behandling eller som profylax vid järnbristanemi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Duretter är en beredningsform som frisätter den aktiva substansen successivt och ger en kontinuerlig tillförsel av läkemedlet.

Vid dosering 100 mg 2 gånger dagligen är järnabsorptionen från Duroferon 30% bättre än från konventionella järntabletter. Trots den höga järndosen och den höga absorptionen är biverkningsfrekvensen låg.

Absorption

Järn absorberas oregelbundet och ofullständigt från mag-tarmkanalen, absorptionen sker främst från duodenum och jejunum. Absorptionen underlättas av magsyrasekretionen och av vissa kostsyror (såsom askorbinsyra). Absorptionen ökar också vid järnbrist eller vid fasta men minskar om kroppsförrådet är överbelastat.

Distribution och Metabolism

Största delen av absorberat järn är bundet till transferrin som transporteras till benmärgen där det införlivas i hemoglobin, återstoden lagras som ferritin eller hemosiderin, eller som myoglobin. Mindre mängder förekommer i heminnehållande enzymer eller i plasma bundet till transferrin.

Elimination

Endast mycket små mängder av järn utsöndras eftersom huvuddelen av det som frigörs, efter nedbrytning av hemoglobinmolekylen, återanvänds. Lagring av kroppens järn och avsaknaden av en utsöndringsmekanism för överskottsjärn är orsaken till utveckling av järnöverbelastning vid överdriven järnbehandling eller upprepade transfusioner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data saknas.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Järnoxid (färgämne E 172), titandioxid (färgämne E 171), askorbinsyra, povidon, polyeten, karbomer, hypromellos, makrogol, magnesiumstearat, syntetiskt paraffin.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Plastburk förvaras vid högst 30°C.

Blister (tryckförpackning) förvaras vid högst 25°C.

Plastburk: Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Blister (tryckförpackning): Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk – HDPE. 100 st. Endast avsedd för dosdispensering/sjukhusbruk.

Blister (tryckförpackning) – PVC/PVdC, aluminium. 60, 100 st och 200 st.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Perrigo Sverige AB

Box 7009

164 07 Kista

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8487

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1970-11-20

Datum för den senaste förnyelsen: 2010-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-30