

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Niferex 100 mg enterokapslar, hårda

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller:

Ferro(II)glycinsulfatkomplex 567,7 mg (motsvarande 100 mg Fe²⁺).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård

Hård gelatinkapsel, i storlek 0 (cirka 21,7 mm x 7,5 mm) med en chokladbrun, ogenomskinlig övre halva utan tryck och en orange, ogenomskinlig nedre halva utan tryck.

Kapselns innehåll: gråbruna pellets med enterodragering.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Järnbrist.

Niferex är avsett för vuxna och barn från 6 år (kroppsvikt minst 20 kg).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

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

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

Barn från 6 år (med en kroppsvikt från 20 kg), ungdomar och vuxna

Kroppsvikt (kg)	Kapslar per intag	Doseringsfrekvens	Total Fe ²⁺ dos (mg)
≥ 20	1	1 gång per dag	100

Ungdomar från 15 år (med en kroppsvikt från 50 kg) och vuxna

Hos ungdomar från 15 år och vuxna med uttalad järnbrist rekommenderas följande dosering i början av behandlingen:

Kroppsvikt (kg)	Kapslar per intag	Doseringsfrekvens	Total Fe ²⁺ dos (mg)
50-<60	1	2 gånger per dag	200
≥ 60	1	2-3 gånger per dag	200 - 300

Äldre patienter

Det saknas kliniska data som påvisar ett behov att justera dosen hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Det saknas kliniska data som påvisar ett behov att justera dosen hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Niferex är kontraindicerat hos barn under 6 år (se avsnitt 4.3).

Barn från 6 år (med en kroppsvikt på minst 20 kg) kan ges 1 kapsel dagligen.

Se tabell för ytterligare information om dosering.

Administreringssätt

Kapslarna skall sväljas utan att tuggas med en tillräcklig mängd vätska. Kapslarna skall tas med tillräckligt intervall från måltider (t.ex. på fastande mage på morgonen eller mellan två huvudmål), eftersom innehållsämnena i maten kan minska absorptionen. Behandlingslängden bestäms efter resultaten från uppföljande laboratorieundersökningar.

Om det visar sig vara svårt att svälja kapseln eller om det inte är önskvärt, kan kapselinnehållet också tas utan kapselhöljet. Patienten skall då försiktigt tömma kapselhöljet över en sked där granulatet samlas. När granulatet har intagits från skeden skall patienten dricka en tillräcklig mängd vatten.

Behandlingen bör fortsätta till dess att normala värden har erhållits. Behandlingen kan fortsätta så länge som nödvändigt för att fylla på kroppens järndepåer.

Behandlingstiden varierar beroende på allvarlighetsgraden på järnbristen, och vanligtvis krävs ca 10 till 20 veckors behandling, eller längre i de fall där det underliggande sjukdomstillståndet kvarstår.

Behandlingslängden för att förhindra järnbrist varierar beroende på situationen (graviditet, blodgivning, kronisk hemodialys och planerad autolog transfusion).

4.3 Kontraindikationer

- Esofagusstriktur
- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnena eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Upprepade blodtransfusioner
- Hemokromatos, kronisk hemolys med tecken på ackumulering av järn, sideroblastisk anemi, blyanemi, thalassemi och former av anemi som är sekundära till andra hemoglobinopatier.
- Barn under 6 år
- Barn från 6 år som väger < 20 kg.

4.4 Varningar och försiktighet

- Patienter med gastrointestinala sjukdomar som inflammatorisk tarmsjukdom, intestinal striktur, divertiklar, gastrit, mag- och tarmsår bör behandlas med försiktighet med ferro(II)glycinsulfatkomplex.
- Patienter med allvarlig och kronisk njursjukdom som kräver erytropoietin, bör behandlas med försiktighet och järn bör ges intravenöst eftersom oralt järn absorberas dåligt i uremiska patienter.
- Äldre patienter med blod- eller järnbrist av okänt ursprung måste undersökas noggrant för att ta reda på orsaken till anemin/ källan till blödningen före behandling med ferro(II)glycinsulfatkomplex.
- Patienter med nedsatt leverfunktion och patienter som lider av alkoholism bör behandlas försiktigt med ferro(II)glycinsulfatkomplex.
- Särskilt hos barn kan järnpreparat orsaka förgiftningar.
- 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 mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer bör undvikas

Intravenös administration med järnsalt

Administration av järn intravenöst samtidigt med oral administration av järn kan medföra hypotension och såväl kollaps på grund av den snabba frisättningen av järn på grund av den höga mättnaden av transferrin. Kombinationen rekommenderas inte.

Doxycyklin:

Oral administration av järnsalter hämmar absorptionen av den enterohepatiska cirkulationen av doxycyklin. Kombinationen bör undvikas.

Följande kombinationer kan kräva dosanpassning

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

Fluorokinoloner:

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

Metyldopa (L-form):

När järnsulfat ges vid samma tid eller 1 eller 2 timmar innan metyldopa, reduceras biotillgängligheten av metyldopa med 83 %, 55 % respektive 42 %. Medlen bör ges med längsta möjliga tidsmellanrum.

Tyreoideahormoner:

Vid samtidig administrering av järn och tyroxin hämmas absorptionen av tyroxin, vilket kan äventyra behandlingsresultatet. Medlen bör ges med minst 2 timmars mellanrum.

Tetracykliner:

Vid samtidig oral administrering av järn och tetracykliner (t.ex. doxycyklin) hämmas både absorptionen av järn och absorptionen av tetracykliner. Intervallet mellan administration av Niferex och tetracykliner bortsett från doxycyklin bör vara minst 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 komplexbindning med bisfosfonater *in vitro*. När järnsalter administreras samtidigt med bisfosfonater, vill absorptionen av bisfosfonater kanske 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%). Medlen 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 eller kalcium komplexbinder järnsalter. De två preparatgrupperna bör därför administreras med längsta möjliga tidsintervall, minimum två timmar mellan antacidum och järn.

Kalcium:

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

Biotillgängligheten av Niferex kan minska med järnkomplexbindande ämnen (som fosfater, fytater och oxalater) som finns i grönsaker, mjölkprodukter, kaffe och te. Intervallet mellan intag av dessa produkter bör vara minst 2 timmar.

Administrering av ferro(II)glycinsulfatkomplex kan leda till ett falskt positivt blodavföringstest.

Övrigt:

Behandling med ferroglycinsulfatkomplex, som innehåller C-vitamin, kan potentiellt ge ett falskt negativt resultat av guajaktestet. Vid oral administrering av järn, kan en mörkfärgning av feces förekomma som inte beror på okända gastrointestinala blödningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta effekter vad gäller graviditet, embryo-/fosterutveckling eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Data som samlats in vid exponering under graviditet tyder inte på några negativa effekter på graviditet, förlossning eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Niferex kan övervägas när en risk för järnbrist har bekräftats.

Amning

Vid användning av järntillskott är utsöndringen av järn i bröstmjolk cirka 0,25 mg/dag under normal amning.

Det finns inga studier om eventuella negativa effekter av järn hos nyfödda som ammas av behandlade mödrar.

Därför kan användning av Niferex vid behov övervägas under amning.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för människa efter användning av ferro(II)glycinsulfatkomplex.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvens definieras som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) eller mycket sällsynt ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Under behandling med ferroglycinsulfat kan följande biverkningar observeras:

Magtarmkanalen:

Vanliga: Magbesvär, halsbränna, kräkningar, diarré, illamående, obstipation och mörkfärgad feces.

Sällsynta: Tandmissfärgning (se också 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. exantem, utslag och urtikaria.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion.

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 Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symptom på förgiftning kan uppträda vid doser som är 20 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt eller mer. Svåra toxiska effekter måste förväntas vid doser från 60 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt och mer. Förgiftningar vid doser 200-400 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt leder till döden, om de lämnas obehandlade.

Pediatrisk population

En total dos på 400 mg Fe²⁺ kan vara livshotande för småbarn.

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, metaboliska förändringar som för mycket syra i kroppen och medvetlöshet kan uppstå. Detta följs ofta av en fas av synbar förbättring som kan vara i upp till 24 timmar. Sedan återkommer diarré, chock och acidosis. Död kan inträffa efter konvulsioner, Cheyne-Stokes andning, medvetlöshet och pulmonärt ödem.

Terapeutiska åtgärder vid överdos:

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

För detaljerad information hänvisas till motsvarande information från tillverkaren.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid anemier

ATC-kod: B03AA01

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

Mängden järn i kroppen är ca 50 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt hos män och ca 38 mg Fe²⁺/kg kroppsvikt hos kvinnor.

Verkningsmekanism

Järn i tvåvärd form (Fe²⁺) är den form som är biotillgänglig och som kan tränga in i cellmetabolismen tillsammans med det befintliga hemjärnet. Komplex bildas huvudsakligen med aminosyror och järnet transporteras till tunntarmens epitelceller, huvudsakligen i tolvfingertarmen och i mindre grad i proximala jejunum. Där reduceras den större mängden järn från matkällor med icke-hemjärn till den

tvåvärda formen (Fe^{2+}). Järnet som kommer från Niferex är redan i den reducerade tvåvärda formen (Fe^{2+}) och därför tillgänglig för absorption till cellmetabolismen.

Farmakodynamisk effekt

Järn är nödvändigt för organismen för att bygga upp hemoglobin, myoglobin och enzymer som innehåller tvåvärt järn. Järnbrist kan orsakas av ett ökat behov av järn (t.ex. under tillväxt och graviditet), en större förlust av järn (t.ex. blödning) eller minskat intag av järn (t.ex. otillräckligt innehåll av järn i maten). Anemi kan uppstå som en konsekvens av järnbrist.

Niferex är ett läkemedel för behandling av järnbrist. Det innehåller järn (Fe^{2+}) i en form som kroppen lätt kan absorbera och utnyttja. Läkemedlet är därför lämpligt för att eliminera symptom orsakade av järnbrist. Som alla järnpreparat har Niferex inga effekter på erytropoes eller anemi som inte orsakas av järnbrist.

Pediatrisk population

Se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Niferex kapslar innehåller magsaftsresistenta granulat. Kapselhöljet löses upp i magen och de syraresistenta kornen når därefter, i små portioner, tolvfingertarmen där de löses upp och utsöndrar järnkomplexet.

Biotillgänglighet

Hos patienter med tömda järndepåer är den relativa biotillgängligheten 95 % i jämförelse med järnsulfat i vattenlösning. Detta är ekvivalent med en Fe^{2+} -absorption motsvarande 15 %.

Distribution

I blodet är järnjoner bundna till transferrin och transporteras till ställen där de behövs. Järn lagras som ferritin i levern, mjälten och benmärgen.

Eliminering

Endast en liten del (1-2 mg/dag) av järn som utlöses genom nedbrytning av hemoglobin (20-30 mg per dag) utsöndras i feces. Det mesta återanvänds av kroppen, huvudsakligen för syntes av hemoglobin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Askorbinsyra, mikrokristallin cellulosa, hypromellos, hydroxipropylcellulosa, metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 % (Eudragit L30 D-55) (innehåller metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1), natriumlaurilsulfat, polysorbat 80), acetyltrietylcitrat, talk.

Kapselhöljet:

-nedre halvan: gelatin, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172), gul järnoxid (E 172)

-övre halvan: gelatin, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), svart 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

Blister av papper/aluminium film med en vit ogenomskinlig folie av polypropen (PP) med 30, 50, 90, 100 och 500x1 enterokapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEOFARMA S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

Italien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14331

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 1999-08-27

Datum för förnyat godkännande: 2009-08-27

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-01