

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Obsidan Fe<sup>++</sup> 100 mg kapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kapseli sisältää:

Ferro(II)glysiinisulfaattikompleksi-5 H<sub>2</sub>O 567,7 mg, vastaten 100 mg Fe<sup>2+</sup>

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova (liivatekapseli, joka sisältää enteropäällysteisiä 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

Aikuiset ja yli 6-vuotiaat lapset:

1 kapseli päivässä riittävän nestemäärän kera.

Kapselit otetaan pureskelematta. Vaikeassa raudanpuutostilassa aikuiset ja yli 15-vuotiaat tai yli 50 kg painavat voivat ottaa 2-3 kertaa suuremman annoksen hoidon alussa. Vuorokausiannosta 5 mg Fe<sup>2+</sup>/kg ei tule ylittää.

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 noin 300-400 rautaa ruokalusikkaan ja ottaa ne siitä 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 hoitojakson pituus on 10 – 20 viikkoa, joissakin tapauksissa tätä pidempikin hoitojakso voi olla tarpeen. Raudanpuutteen ehkäisyssä tarvittavan hoidon kesto vaihtelee tilanteesta riippuen (raskaus, verenluovutus, krooninen hemodialyysi, suunniteltu verensiirto).

Ei alle 6-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

### 4.3. Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys jollekin Obsidan Fe<sup>++</sup> -kapselien sisältämälle ainesosalle.

Esofagusstriktuura.

Hemokromatoosi, krooninen hemolyysi, jotka osoittavat merkkejä raudan kumuloitumisesta.

Sideroplastinen anemia, lyijyanemia, talassemia ja anemian muodot, jotka ovat seurausta muista hemoglobiнопatioista.

Toistuvat verensiirrot.

Alle 6-vuotiaiden lasten ei tule ottaa Obsidan Fe<sup>++</sup> -kapseleita suuren annoksen vuoksi.

### 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, tulee noudattaa varovaisuutta Obsidan Fe<sup>++</sup>:n käytön yhteydessä.

Mikäli potilaalla havaitaan erytropoietiinin puutetta vaikean munuaissairauden yhteydessä, tulee Obsidan Fe<sup>++</sup>:aa antaa yhdessä erytropoietiinin kanssa.

Etenkin vanhuksilla, joilla esiintyvän verenhukan tai raudanpuutteen syytä ei ole tutkittu, pitää anemian syy/verenpuutteen alkuperä selvittää huolellisesti.

Rautavalmisteet saattavat aiheuttaa myrkytyksen etenkin lapsilla.

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 transferriniinisaatiosta aiheutuvasta raudan nopeasta vapautumisesta. Yhdistelmää ei suositella.

#### *Doksisykliini*

Suun kautta otettavat rautasuolat estävät doksisykliinin imeytymistä ja enterohepaattista kiertoa. Yhdistelmää tulee välttää.

#### *Seuraavat yhdistelmät saattavat vaatia annoksen muuttamista:*

Rauta kelatoi monia lääkeaineita ja estää siten niiden imeytymistä. Tämän vuoksi

Obsidan Fe<sup>++</sup> -valmisteen ja alla mainittujen lääkevalmisteiden annosteluväli tulisi olla niin pitkä kuin mahdollista.

#### *Fluorokinolonit*

Fluorokinolonien imeytyminen heikkenee merkittävästi, mikäli rautaa otetaan samanaikaisesti.

Norfloksasiinin, levofloksasiinin, siprofloksasiinin, gatifloksasiinin ja ofloksasiinin

imeytyminen heikkenee 30-90 %. Fluorokinolonia sisältävät valmisteet tulee siksi ottaa

vähintään 2 tuntia ennen tai vähintään 4 tuntia Obsidan Fe<sup>++</sup> -valmisteen annostelun jälkeen.

#### *Metyylidopa (L-muoto)*

Kun Obsidan Fe<sup>++</sup> -valmistetta otettiin samanaikaisesti metyyliidopan kanssa, metyyliidopan biologinen hyväksikäytettävyys väheni 83 %:iin. Kun Obsidan Fe<sup>++</sup> -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*

Samanaikaisesti suun kautta otettuna rauta estää tetrasykliinien imeytymistä. Tämän vuoksi tetrasykliinien (muut kuin doksisykliini, ks. yllä) ja Obsidan Fe<sup>++</sup> -valmisteen 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<sup>++</sup> -valmistetta.

#### *Bisfosfonaatit*

Rautaa sisältävät valmisteet muodostavat komplekseja bifosfonaattien 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 hyväksikäytettävyyks heikkeni (75 %). Käytettäessä näitä yhdistelmiä tulee annosteluvälin olla niin pitkä kuin mahdollista.

#### *Tulehduskipulääkkeet (NSAID)*

Samanaikainen rautasuolojen ja NSAID -valmisteiden käyttö saattaa voimistaa ruoansulatuskanavan 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.

#### *Kalsium*

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

Obsidan Fe<sup>++</sup> -valmisteen hyötyosuus saattaa pienentyä, jos se otetaan samanaikaisesti rautaa sitovien aineiden kanssa (kuten fosfaatit, fytaatit ja oksalaatit), joita on kasvisruuassa ja maidossa, kahvissa ja teessä. Näiden ruoka-aineiden ja rautavalmisteiden nauttimisen väli tulisi olla vähintään kaksi tuntia.

Obsidan Fe<sup>++</sup> -kapselien ottaminen saattaa johtaa väärään positiiviseen tulokseen ulosteen veritestissä.

#### *Muuta:*

Kun rautaa otetaan suun kautta, ulosteet saattavat värjäytyä tummiksi, mikä voi erheellisesti herättää epäilyksen ruoansulatuskanavan verenvuodosta. Guajakkitesti saattaa antaa väärän positiivisen tuloksen.

### **4.6. Raskaus ja imetys**

Obsidan Fe<sup>++</sup> on erityisesti tarkoitettu käytettäväksi raskauden ja imetyksen aikana.

### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei vaikutusta.

## 4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$  tai hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )).

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa ilmetä Obsidan  $\text{Fe}^{++}$  -valmisteen käytön aikana:

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: mahavaivat, ummetus, ripuli, oksentelu, pahoinvointi, närästys, ulosteiden värjäytyminen tummiksi

Harvinaiset: hampaiden värjäytyminen (ks. myös kohta 4.4)

Iho ja ihonalainen kudokset:

Harvinaiset: ihon yliherkkyysoireet, esim. rokkoihottuma, ihottuma ja nokkosihottuma

## 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  $\text{Fe}^{2+}$  -annos 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. Ulosteeet 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.

Rautamyrkytystä epäiltäessä on potilas toimitettava päivystävään sairaalaan. Lääkehoito ei vähennä raudan imeytymistä. Deferoksamiini on spesifinen antidootti. Tilanteen mukaan on harkittava mahahuuhtelua tai suolihuuhdetta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

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

Elimistön normaali rautamäärä  $\text{Fe(II)}$  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.

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

### 5.2. Farmakokinetiikka

Obsidan  $\text{Fe}^{++}$  -kapselit sisältävät rakeita, jotka on päällystetty vatsahappoa kestävällä aineella.  $\text{Fe(II)}$ glysiinisulfaattikompleksi vapautuu nopeasti rakeista pohjukaissuolessa. Suhteellinen biologinen hyötöosuus niillä henkilöillä, joilla on vähentyneet rautavarastot, on 95 % verrattuna

vesiliukoiseen rautasulfaattiliuokseen. Tämä vastaa rauta (II) imeytymistä 15 %:sti.

### **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### **Akuutti toksisuus**

Oraalisen raudan ( $\text{Fe}^{2+}$ )  $\text{LD}_{50}$  on hiirillä vaihdellut välillä 300 – 900 mg/painokilo ja rotilla 300:sta yli 2000 mg/kg.

#### **Krooninen toksisuus**

Eläinkokeita tästä asiasta ei ole tiedossa.

#### **Mutageenisuus**

Vapaa  $\text{Fe}^{2+}$  on mutageeninen, varsinkin hapen läsnä ollessa.

#### **Karsinogeenisyys**

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1. Apuaineet**

askorbiinihappo

hypromelloosi

hydroksipropyyliselluloosa

natriumlauryylisulfaatti

polysorbaatti 80

metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1), 30-prosenttinen dispersio

o-asetyylietrietyylisitraatti

talkki

liivate

mikrokiteinen selluloosa

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 pakkauskoko**

50 kapselin läpipainopakkaus (polypropyleeni/ alumiini/ paperi).

### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

UCB Pharma GmbH  
Alfred-Nobel-Strasse 10  
D-40789 Monheim  
Saksa  
Puh: +49-2173/48-0  
Fax: +49-2173/48-1608

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11354

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

17.01.1994 / 21.12.1998/ 08.11.2004/ 21.11.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.9.2010