

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Obsidan Fe⁺⁺ comp kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kapseli sisältää:

Ferro(II)glysiinisulfaattikompleksi 5 H₂O 454,13 mg (vastaten 80,0 mg Fe²⁺)

Foolihappo 1,00 mg

Apuaineet:

Laktoosimonohydraatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Kova liivatekapseli, joka sisältää foolihappotabletin sekä ferroglysiinisulfaattikompleksirakeita. Kapselin kansiosa on väriltään läpinäkymätön, punainen ja pohjaosa on läpinäkymätön paahdetun sokerin värinen, kapselin koko on No 0.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Todettu samanaikainen raudan ja foolihapon puute .

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 6-vuotiaat lapset: 1 kapseli päivässä.

Vaikeassa raudan ja foolihapon puutostilassa saattaa hoidon alussa olla tarpeellista ottaa 2 kapselia päivässä jaettuna kahteen annokseen. Vuorokausiannosta 5 mg Fe²⁺/kg ei tule ylittää.

Kapseli niellään pureskelematta riittävän nesteen, esim. veden tai mehun, kanssa. Kahvi, tee ja maito estävät raudan imeytymistä eivätkä ole sen vuoksi sopivia käytettäväksi yhtäaikaan rautalääkityksen kanssa. Kapseli suositellaan otettavaksi 1/2 - 1 tuntia ennen ateriala tai noin 2 tuntia aterian jälkeen. Jos tällöin tyhjään mahaan otetut Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapselit aiheuttavat niin paljon ruoansulatuskanavan oireita, että ne olennaisesti haittaavat lääkkeen ottamista, voidaan kapselit ottaa juuri ennen ateriaa tai heti sen jälkeen.

Hoidon kesto määräytyy laboratorioseurannassa saatujen tutkimustulosten mukaan.

Pediatriset potilaat

Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapseleiden käyttö on vasta-aiheista alle 6-vuotiaille lapsille niiden sisältämän suuren rauta-annoksen vuoksi (ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Esofagusstriktuura.

Raudan kumuloituminen (hemokromatoosi, krooninen hemolyysi).
Raudan hyväksikäytön häiriötilat (sideroplastinen anemia, lyijyanemia, talassemia).
B₁₂-vitamiinin puutteesta johtuva megaloplastinen anemia.
Tapauksissa, joissa megaloplastisen anemian alkuperää ei tiedetä, on B₁₂-vitamiinin puutoksen mahdollisuus suljettava pois ennen kuin aloitetaan hoito Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapseleilla.
Toistuvat verensiirrot.
Alle 6-vuotiaille lapsille ei saa antaa Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapseleita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaiden, joilla on maha-suolikanavan sairaus kuten tulehduksellinen suolistosairaus, suoliston ahtauma, divertikuliitti, gastriitti tai mahan tai suoliston haavauma, tulee noudattaa varovaisuutta Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapselien käytön yhteydessä.

Mikäli potilaalla havaitaan erytropoietiinin puutetta vaikean munuaissairauden yhteydessä, tulee Obsidan Fe⁺⁺ comp antaa yhdessä erytropoietiinin kanssa.

Etenkin vanhuksilla, joilla esiintyvän anemian tai raudanpuutteen syytä ei ole tutkittu, tulee anemian syy huolellisesti selvittää ennen hoidon aloittamista.

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.

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä valmistetta.

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 transferriniinisaatatiosta 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⁺⁺ comp -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⁺⁺ comp -valmisteen annostelun jälkeen.

Metyylidopa (L-muoto)

Kun Obsidan Fe⁺⁺ comp -valmistetta otettiin samanaikaisesti metyyliidopan kanssa, metyyliidopan biologinen hyväksikäytettävyys väheni 83 %:iin. Kun Obsidan Fe⁺⁺ comp -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 valmisteiden 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⁺⁺ comp -valmisteiden 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⁺⁺ comp -valmistetta.

Bisfosfonaatit

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

Levodopa

Rautasulfaatin ja levodopan samanaikainen annostelu terveille vapaaehtoisille vähensi levodopan biologista hyväksikäytettävyyttä 50 %. Myös karbidopan hyväksikäytettävyyttä 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⁺⁺ comp -valmistetta ei tule käyttää samanaikaisesti kalsiumia sisältävien ruoka-aineiden ja juomien kanssa.

Obsidan Fe⁺⁺ comp -valmisteiden 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 2 tuntia.

Suuret foolihappoannokset voivat lisätä kouristusalttiutta niille potilaille, jotka saavat kouristuksia ehkäisevää lääkettä.

Sytostaatit, sulfonamidit, epilepsian hoitoon käytettävät lääkkeet sekä barbituraatit heikentävät foolihapon imeytymistä.

Koska sekä foolihappo että B₁₂-vitamiini johtavat veren retikulosyyttien lisääntymiseen, jomman kumman vitamiinin anto yksinään voi peittää toisen mahdollista puutetta.

Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapselien ottaminen saattaa johtaa väärään positiiviseen tulokseen ulosteen veritestissä.

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

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Obsidan Fe⁺⁺ comp -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

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 Fe⁺⁺ comp -valmisteen käytön aikana:

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: mahavaivat, ummetus, ripuli, oksentelu, pahoinvointi, närästys, ulosteiden värjytyminen tummiksi.

Harvinaiset: hampaiden värjytyminen (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 Fe²⁺ -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.

Rautamyrkytyksen hoitoon kuuluu maidon ja munanvalkuaisen antaminen imeytymisen ehkäisemiseksi. Deferoksamiini (Desferal) on spesifinen antidootti. Sitä annetaan rautamyrkytyksen hoitoon 5–10 g suun kautta ja samanaikaisesti 1–2 g parenteraalisesti (lihakseen).

Foolihapon toksisuus on vähäinen; 5–15 mg/vrk annoksia pidetään turvallisina. 60 mg/vrk on käytetty 3 vuoden ajan ilman haittavaikutuksia, mutta vatsakipuja, unihäiriöitä, mielialan muutoksia ja kognitiivisten toimintojen häiriöitä on kuvattu annoksella 15 mg/vrk. yhden kuukauden käytössä. Hoitona on foolihappohoidon keskeyttäminen.

Foolihappo voi heikentää samanaikaisen antikonvulsiivisen hoidon tehoa (ks. kohta 4.5.).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

RAUTA

Elimistön rautamäärä Fe(II) painokiloa kohden laskettuna 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 kompensoidaan tehokkaasti raudan puutetta. Apotransferriini saa aikaan tässä tapauksessa rautaionien sitoutumisen limakalvon solujen pinnalle ohutsuolessa. Endosytoosin kautta tapahtuvaan imeytymiseen liittyy mahdollisesti välivarastoituminen suolen limakalvon ferritiiniin. Hematopoeesin transkriptiotekijä (NF-E₂) säätelee ohutsuolessa tapahtuvan imeytymisen erythropoeesin tarpeen mukaiseksi.

FOOLIHAPPO

Foolihappo ei ole aktiivinen sellaisenaan, ainoastaan pelkistyneessä muodossaan tetrahydrofoolihappona. Se toimii Cl ryhmien kantajana. Foolihappo on siksi ratkaisevan tärkeä kaikkien elävien solujen välisessä metaboliassa. Normaalisissa keittämättömässä ruoassa yleisiä olevat foolihappopolyglutamaatit absorboituvat hyvin ja täydellisesti hydrolysoitumalla, pelkistymällä ja metyloitumalla. Terveiden aikuisten suositeltu tarve on 400 µg/päivä laskettuna kokonaisfolaatiksi, mikä vastaa 160 µg foolihappoa; määrät perustuvat olettamukseen, että enterohepaattisessa kierrossa jopa 200 µg/päivä erittyy sapen kautta ja imeytyy uuteen kiertoon.

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: B03AD01

Raudan ja foolihapon yhdistelmävalmiste, jota käytetään suun kautta samanaikaisen raudan ja foolihapon puutteen hoitoon.

5.2 Farmakokinetiikka

Obsidan Fe⁺⁺ comp -kapselit sisältävät rakeita, jotka on päällystetty vatsahappoa kestäväällä aineella.

Ferroglysiinisulfaattikompleksi vapautuu nopeasti rakeista pohjukaisuolessa. Suhteellinen biologinen hyötyosuus niillä henkilöillä, joilla on vähentyneet rautavarastot on 95 %, jos referenssiuoksena käytettyä vesiliukoista rautasulfaattiliuosta merkitään 100 %:lla. (Heinrich & al. 1986). Tämä vastaa rauta (II) imeytymistä noin 15 %:sti.

Foolihappo on sijoitettu nopeasti liukenevaan minitablettiin, josta se vapautuu välittömästi. Oraalinen foolihappo imeytyy melkein täydellisesti ja eliminoituu osaksi munuaisten kautta 4 - 6 tunnin kuluessa, osittain se varastoituu kudoksiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rauta

Akuutti toksisuus: Oraalisen raudan (Fe⁺⁺) LD₅₀ 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 Fe⁺⁺ on mutageeninen, varsinkin hapen läsnä ollessa.

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

Foolihappo

Akuutti toksisuus: oraalisen foolihapon LD₅₀ hiirillä on 10 g/painokilo

Krooninen toksisuus: eläinkokeita tästä asiasta ei ole tiedossa.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus: On epätodennäköistä, että valmisteen foolihapolla olisi mutageenisia tai karsinogeenisiä vaikutuksia ohjeen mukaisessa kliinisessä käytössä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Väriaineet titaanidioksidi (E 171), punainen ja keltainen rautaoksidi(E 172)
Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Askorbiinihappo
Hypromelloosi
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumlauryylisulfaatti
Polysorbaatti 80
O-asetyylietrietyylisitraatti
Talkki
Liivate
Glysiini
Metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) 30-prosenttinen dispersio

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus, 50 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13408

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.06.1999 / 08.11.2004 / 9.6.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.6.2011