

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Retafer 50 mg depottabletti  
Retafer 100 mg depottabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

50 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää kuivattua ferrosulfaattia vastaten 50 mg Fe<sup>2+</sup>.  
100 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää kuivattua ferrosulfaattia vastaten 100 mg Fe<sup>2+</sup>.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

50 mg depottabletti: Punaruskea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija noin 7 mm.  
100 mg depottabletti: Punaruskea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija noin 9 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Raudanpuutteen ehkäisy ja hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

50 mg tabletti: Yli 12-vuotiaille ja aikuisille raudanpuutteen ennaltaehkäisyyn ja hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa. Raskauden aikana 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

100 mg tabletti: Aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille raudanpuutteen ehkäisyyn 1 tabletti vrk:ssa ja raudanpuuteanemian hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa. Raskauden aikana 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

##### *Pediatriset potilaat*

50 mg tabletti: 6–12-vuotiaille lapsille raudanpuutteen ehkäisyyn 1 tabletti päivässä ja raudanpuuteanemian hoitoon 1 tabletti 1–2 kertaa vrk:ssa.

##### Antotapa

Tabletteja ei saa imeskellä, pureskella tai pitää suussa, vaan ne on nieltävä kokonaisina veden kanssa. Tabletit otetaan ennen ruokailua tai ruokailun aikana sen mukaan, miten ruuansulatuskanava sietää niitä.

Tabletit suositellaan otettavaksi aterioiden välissä, koska ruoka vähentää raudan imeytymistä. Mikäli ilmenee ruuansulatuskanavan ärsytystä, voidaan tabletit ottaa myös aterian yhteydessä.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Hemokromatoosi
- Hemosideroosi
- Krooninen hemolyysi
- Sideroplastinen anemia, lyijyanemia, talassemia ja anemian muodot, jotka ovat seurausta muista hemoglobiinopatioista.
- Esofagusstriktuura ja/tai tukkeumaa aiheuttavat muutokset ruoansulatuskanavassa.
- Toistuvat verensiirrot muiden kuin raudanpuute- tai vuotoanemioiden hoidossa
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Retaferia on käytettävä varoen potilailla, joilla on nielemisvaikeuksia. Suun haavaumien ja hampaiden värjäytymisriskin vuoksi tabletteja ei saa imeskellä, pureskella tai pitää suussa, vaan ne on nieltävä kokonaisina veden kanssa.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on maha-suolikanavan sairaus kuten tulehduksellinen suolistosairaus, divertikuliitti, gastriitti tai mahan tai suoliston haava.

Parenteraalisia ja oraalisia rautavalmisteita ei pidä käyttää samanaikaisesti.

Raudanpuutteen ja anemian syy pitää selvittää huolellisesti etenkin, jos kyseessä on iäkäs potilas.

Rautahoidon aikana saattaa esiintyä hampaiden värjäytymistä. Värjäytymät saattavat poistua hoidon päätyttyä itsestään, valkaisevaa hammastahnaa käyttäen, tai hammaslääkäri voi valkaista hampaat.

Rautasulfaattitablettien aspiraatio voi aiheuttaa keuhkoputken limakalvon nekroosia, joka voi aiheuttaa yskimistä, veriysköksiä, keuhkoputken ahtaumaa ja/tai keuhkoinfektion (vaikka aspiraatio olisi tapahtunut päiviä tai kuukausia ennen näiden oireiden ilmaantumista). Iäkkäitä potilaita ja potilaita, joilla on nielemisvaikeuksia, tulisi hoitaa rautasulfaattitableteilla vasta, kun yksittäisen potilaan riski aspiraatioon on huolellisesti arvioitu. Vaihtoehtoisia lääkemuoja on harkittava. Potilaan on hakeuduttava lääkäriin, jos epäillään tabletin aspiraatiota.

Tämä lääke sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### *Pediatriset potilaat*

Rautavalmisteiden yliannostus voi aiheuttaa lapsilla rautamyrkytyksen, joten Retafer-tabletit tulee säilyttää lasten ulottumattomissa.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rautavalmisteet vähentävät tetrasykliinien imeytymistä suolistossa. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2 tuntia. Rautavalmisteet estävät doksisykliinin enterohepaattista kiertoa, joten rautavalmisteita ei suositella käytettäväksi doksisykliinikuurien aikana.

Rautavalmisteet voivat vähentää metyyliidopan oraalista hyötyosuutta. Yhteiskäytössä metyyliidopan verenpainetta laskeva vaikutus voi heikentyä.

Rautavalmisteet heikentävät kaptopriilin imeytymistä suolistosta 30–40 %. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2 tuntia.

Rautavalmisteet vähentävät tyroksiinin imeytymistä suolistosta. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee

olla vähintään 2 tuntia.

Rautavalmisteiden on todettu vähentävän ainakin ofloksasiinin, siprofloksasiinin, enoksasiinin levofloksasiinin, moxifloksasiinin ja norfloksasiinin imeytymistä. Rautavalmisteiden käyttöä yhdessä näiden antibioottien kanssa tulee välttää.

Rautavalmisteet vähentävät penisillamiinin imeytymistä suolistosta.

Rautavalmisteet heikentävät voimakkaasti mykofenolaattimofetiilin imeytymistä suolistosta ja sen enterohepaattista kiertoa, joten rautavalmisteita ei suositella käytettäväksi mykofenolaattimofetiilihoidon aikana.

Rautaa sisältävät valmisteet voivat vähentää klodronaatin ja risendronaatin imeytymistä, eikä näitä aineita tule ottaa samanaikaisesti.

Rautasulfaattia sisältävät valmisteet ovat vähentäneet levodopan ja karbidopan oraalista hyötyosuutta vastaavasti 50 % ja 75 %. Näiden lääkeaineiden ja rautavalmisteen oton välisen ajan tulee olla niin pitkä kuin mahdollista.

Samanaikainen rautavalmisteiden käyttö voi vähentää entakaponin imeytymistä. Lääkkeiden oton välisen ajan tulee olla vähintään 2–3 tuntia.

Rautavalmisteen ja tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavan limakalvojen ärsytystä.

Liha sekä ruuassa oleva sitraatti ja askorbiinihappo (C-vitamiini) lisäävät ravinnosta saatavan raudan imeytymistä. Sen sijaan mahan happamuutta vähentävät lääkeaineet, kuten antasidit, H<sub>2</sub>-salpaajat ja protonipumpun estäjät sekä ravinnossa olevat viljan fytaatti, tanniinit, kananmunien fosfoproteiinit, tee, kahvi, leseet, kaakao, suklaa ja kalsium heikentävät ravinnossa olevan raudan imeytymistä.

#### **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

Valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

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

Retafer-valmisteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Rautaa sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa ylävatsavaivoja, pahoinvointia, metallin makua suussa, ummetusta ja ripulia. Ulosteeet voivat värjäytyä tummiksi. Harvinaisina haittavaikutuksina rautavalmisteet ovat aiheuttaneet ruokatorven ulseraatiota ja ahtautumista sekä hampaiden värjäytymistä. Haittavaikutusten esiintyvyys on yleensä annosriippuvaista. Yliherkkyysreaktiot valmisteen sisältämille aineille ovat hyvin harvinaisia, mutta mahdollisia. Ihottumaa ja kutinaa on ilmennyt rautavalmisteiden käytön yhteydessä.

Suun kautta otettavien rautavalmisteiden käyttö voi aiheuttaa tummia värjäytyymiä mahan tai suoliston limakalvoon (pseudomelanoosi).

Markkinoille tulon jälkeen: Markkinoille tulon jälkeisen valvonnan aikana on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista. Näiden vaikutusten yleisyyttä ei tunneta (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

#### Ruoansulatuselimistö ja hengityselimet:

Suun haavaumat, jos käyttö on virheellistä ja tabletteja pureskellaan, imeskellään tai pidetään suussa.

Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on nielämishäiriöitä, voi olla myös ruokatorven leesioiden tai keuhkoputkien nekroosin riski, jos tabletit kulkeutuvat hengitysteihin. Keuhkoputken ahtauma (ks. kohta 4.4).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

Myrkytysoireita ovat vatsakipu, oksentelu ja ripuli. Myös suoliston verenvuodot ovat yleisiä. Vakavasta rautamyrkytyksestä voi seurata verenpaineen romahtaminen, rauhattomuutta, sekavuutta ja lopulta kooma, johon liittyy maksavaurio. Oireiden alkamisaika voi vaihdella muutamasta minuutista muutamaan tuntiin yliannoksen nauttimisesta, kriittisin vaihe on yleensä 12–24 tunnin kohdalla. Myrkytys voi jälkiongelmia aiheuttaa ruuansulatuskanavan syöpymiä ja arpiahtautumia.

### *Pediatriset potilaat*

Pienillä lapsilla 1–2 g:n rautamäärän nauttiminen saattaa johtaa kuolemaan.

### Hoito

Rautamyrkytyksen hoidossa voidaan ensiapuna käyttää antasidemia. Lääkehiilestä ei ole rautamyrkytyksen hoidossa hyötyä. Mahantyhjennyksen yhteydessä voidaan vatsalaukkuun jättää 1 %:sta NaHCO<sub>3</sub>:a sekä deferoksamiinia. Vaikeissa myrkytyksissä voidaan deferoksamiini antaa myös infuusiona tai injektiona lihakseen. Jos potilaalla on anuria, tulee kelatoitu rauta poistaa dialyysillä. Sokin, neste- ja elektrolyyttitasapainon sekä happo-emästasapainon hoidosta tulee huolehtia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kaksiarvoinen rauta, oraaliset valmisteet. ATC-koodi B03AA07.

Elimistössä on normaalitilanteessa rautaa varastoituneena miehillä noin 1 g ja naisilla noin 0,5 g. Raudanpuute johtaa anemiaan, jossa punasolut ovat pienentyneet (mikrosytoosi) ja niiden sisältämä hemoglobiinimäärä alentunut (hypokromia). Monipuolinen ravinto takaa yleensä elimistön riittävän raudansaannin. Raudan päivittäinen tarve on 10–30 mg. Raudanpuutos voi johtua paitsi raudan riittämättömästä saannista myös raudan imeytymistä häiritsevistä tekijöistä. Yksipuolinen maitotuotteiden käyttö voi erityisesti kasvuikäisillä lapsilla aiheuttaa raudanpuutetta. Muita imeytymistä häiritseviä tekijöitä voivat olla mm. ruuansulatuskanavan leikkaukset. Raudantarve kasvaa myös raskauden aikana. Raudanpuute voi syntyä myös raudan lisääntyneen menetyksen seurauksena. Naisilla raudantarve kasvaa kuukautisten ja esim. myoomien tai ehkäisykierukan aiheuttamien vuotöhäiriöiden vuoksi.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Elimistön rautatasapainoa ylläpidetään pääasiassa säätelemällä sen imeytymistä, raudan erittyminen elimistöstä on suhteellisen vakaata eli n. 1 mg vuorokaudessa. Pääosa tästä määrästä erittyy suolistoon joutuneiden punasolujen sekä sapen ja mukoosan solujen mukana, pieni osa irtoavien ihosolujen ja virtsan kautta. Erittyminen on lisääntynyt mm. verenvuotojen (esim. kuukautisvuotojen) aikana. Raudan imeytyminen riippuu elimistön rautavarastoista ja sitä säädellään suolen limakalvon tasolla rautaa sitovan apoferritiinin avulla. Raudanpuutteessa lääkkeitä imeytyvän raudan hyötyosuus voi olla jopa 90 %, mutta mikäli elimistön rautavarastot ovat täynnä, imeytyminen voi jäädä hyvinkin vähäiseksi. Verenkierrossa rauta kulkee sitoutuneena transferriniin, josta se luovutetaan kudoksiin esim. hemoglobiinisynteesiä tai varastointia varten.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oraalisen raudan LD<sub>50</sub> hiirellä on vaihdellut välillä 230–1100 mg/kg.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Tablettiydin

Askorbiinihappo

Risiiniöljy, hydrattu

Ammoniometakrylaattikopolymeeri, tyyppi B (Eudragit RS PO)

Metakrylaattihappokopolymeeri 12,5 % (Eudragit S12,5)

Magnesiumstearaatti

Talkki

#### Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Sakkaroosi

Makrogoli 6000

Polysorbaatti 80

Titaanidioksidi (elintarvikeväri, E171)

Punainen rautaoksidi (elintarvikeväri, E172)

Magnesiumstearaatti

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

50 mg depottabletti: 100 depottablettia, HPDE-tölkki

100 mg depottabletti: 30 ja 100 depottablettia, PVC/PVDC/alumiini läpipainopakkaus ja 300 depottablettia, ruskea tyyppi III lasitölkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

50 mg tabletti: 9585  
100 mg tabletti: 9586

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.12.1987  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.3.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.8.2018