

1. LEGEMIDLETS NAVN

Niferex 30 mg/ml dråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml (ca. 20 dråper) inneholder ferroglysinulfatkompleks 170 mg tilsvarende Fe²⁺ 30 mg.

Hjelpestoff med kjent effekt

Sorbitol og etanol

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Dråper, oppløsning

Grønn-gul til lysebrun, klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Jernmangel.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

For alle aldersgrupper, vektklasser og doseringsgrupper bør doseringen tilpasses pasientens behov. Responsten på de kliniske parametrene (f.eks. hemoglobin, ferritin og transferrin) bør overvåkes.

En daglig dose på 5 mg Fe²⁺/kg kroppsvekt bør ikke overskrides.

Voksne og ungdom

Kroppsvekt 50-65 kg

Ved starten av behandlingen 35 dråper 3-4 ganger daglig i 1-2 uker og deretter 35 dråper 1-2 ganger daglig. (Total dose Fe²⁺ 52,5-105 mg).

Kroppsvekt ≥ 65 kg

Ved starten av behandlingen 35 dråper 4-6 ganger daglig i 1-2 uker og deretter 35 dråper 1-2 ganger daglig. (Total dose Fe²⁺ 52,5-105 mg).

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ingen tilgjengelige kliniske data vedrørende behov for å justere dosen hos eldre (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Det er ingen tilgjengelige kliniske data vedrørende behov for å justere dosen hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Nyfødte og små barn (kroppsvekt > 2 kg til 20 kg):

Niferex er kontraindisert hos nyfødte med kroppsvekt under 2 kg.

Doseringen av Niferex er basert på kroppsvekt. De laveste daglige dosene som er angitt i tabellen nedenfor anbefales når det tas på tom mage. De høyeste daglige dosene anbefales når det tas sammen med et måltid, ettersom opptaket da forventes å være dårligere (se pkt. 4.5).

Kroppsvekt	Dose	Total dose Fe ²⁺ (mg)
> 2 - 3 kg	2 dråper 2 – 4 ganger daglig	6 – 12
> 3 - 4 kg	3 dråper 2 – 4 ganger daglig	9 – 18
> 4 - 5 kg	4 dråper 2 – 4 ganger daglig	12 – 24
> 5 - 10 kg	5 dråper 2 – 4 ganger daglig	15 – 30
> 10 – 20 kg	10 dråper 2 – 4 ganger daglig	30 – 60

Barn fra og med 6 år og ungdom:

Kroppsvekt	Dose	Total dose Fe ²⁺ (mg)
21 – 50 kg	35 dråper 1 – 2 ganger daglig	52,5 – 105

Administrasjonsmåte

Dråpene bør fortynnes godt med vann og svelges gjennom et sugerør for å unngå misfarging av tennene. Når dråpene gis til nyfødte og små barn, kan dråpene løses i vann eller fruktjuice eller blandes med most frukt like før inntak.

Dråpene skal tas med tilstrekkelig lange tidsintervaller fra måltider (f.eks. på tom mage om morgenen eller mellom to hovedmåltider), fordi absorpsjonen kan bli redusert av innholdsstoffer i maten.

Etter at hemoglobinnivået er tilbake til det normale (vanligvis innen de første 10 ukene, avhengig av alvorlighetsgraden av anemien), bør den orale behandlingen med jern fortsette, med overvåking av serumferritinnivået, til jernlagrene igjen er fylt opp. Dette kan ta 3-6 måneder.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hemokromatose og andre tilstander med forhøyede jernnivåer.
- Kronisk hemolyse med tegn på akkumulering av jern, sideroblastisk anemi, blyanemi, talassemi og former for anemi som skyldes andre hemoglobinopater.
- Gjentatte blodtransfusjoner.
- Niferex er kontraindisert hos nyfødte med kroppsvekt ≤ 2 kg.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Forsiktighet bør utvises hos pasienter med eksisterende gastrointestinal sykdom som irritabel tarmsyndrom (IBS), inflammatorisk tarmsykdom, innsnevring i tarmen, divertikulitt, gastritt, sår i magesekken eller tarmen.
- Forsiktighet bør utvises spesielt hos eldre pasienter med blod- eller jerntap uten kjent årsak, og disse må undersøkes nøye for å klarlegge årsaken til anemien eller opphavet til blødningen.
- Forsiktighet bør utvises hos pasienter med alvorlig og kronisk nyresykdom som trenger erythropoietin. Jern bør gis intravenøst, fordi oralt jern absorberes dårligere hos pasienter med uremi.
- Forsiktighet bør utvises hos pasienter med nedsatt leverfunksjon og pasienter med alkoholisme.
- Jernpreparater kan forårsake forgiftning, særlig hos barn. Spesiell forsiktighet bør utvises hvis det brukes andre kosttilskudd og/eller tilskudd av jernsalter.
- Misfarging av tennene kan oppstå under behandling med ferroglykinsulfatkompleks. I henhold til litteraturen kan denne misfargingen enten forsvinne av seg selv etter at behandlingen med

legemidlet er avsluttet, eller det må fjernes ved å bruke tannkrem med slipeeffekt eller ved fjerning av misfargingen hos tannlege.

- Dette legemidlet inneholder 372 mg sorbitol i hver ml eller i 20 dråper. Dette tilsvarer 18,6 mg sorbitol i 1 dråpe. Sorbitol er en kilde til fruktose. Pasienter med intoleranse overfor noen sukkerarter eller medfødt fruktoseintoleranse bør ikke ta/gis dette legemidlet.
- Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml og er så godt som «natriumfritt».
- Dette legemidlet inneholder 24,0 mg alkohol (etanol) i hver ml. Dette tilsvarer 2,4 % w/v. Mengden i 1 ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller 1 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Følgende kombinasjoner bør unngås:

Intravenøs administrering av jernsalter

Administrering av jern intravenøst samtidig med oral administrering av jern kan forårsake hypotensjon og også kollaps på grunn av rask frisetting av jern på grunn av metning av transferrin. Kombinasjonen bør unngås.

Doksisyklin

Oral administrering av jernsalter hemmer absorpsjon og enterohepatisk sirkulasjon av doksisyklin. Kombinasjonen bør unngås.

Følgende kombinasjoner kan kreve dosejustering:

Jern hemmer absorpsjonen av mange legemidler ved dannelse av chelater. Tidsintervallet mellom administrering av Niferex og legemidlene som er nevnt nedenfor bør derfor være lengst mulig.

Fluorokinoloner

Samtidig administrering av jernsalter og fluorokinoloner gir en signifikant reduksjon i absorpsjonen av fluorokinolonene. Jern hemmer absorpsjonen av norfloksacin, levofloksacin, ciprofloksacin, gatifloksacin og ofloksacin med mellom 30 og 90 %. Fluorokinoloner bør gis minst 2 timer før eller minst 4 timer etter inntak av Niferex.

Metyldopa (L-form)

Da ferroglysinulfatkompleks ble gitt samtidig med, eller én eller to timer før metyldopa, ble biotilgjengeligheten av metyldopa redusert med henholdsvis 83 %, 55 % og 42 %. Tidsintervallet mellom administrering av de to legemidlene bør være lengst mulig.

Tyreoiderhormoner

Ved samtidig administrering hemmer jern absorpsjonen av tyroksin, noe som kan påvirke behandlingseffekten. Legemidlene bør gis med et tidsintervall på minst 2 timer.

Tetrasykliner

Ved samtidig oral administrering hemmes absorpsjonen av både jern og tetrasykliner. Tidsintervallet mellom administrering av Niferex og tetrasykliner (unntatt doksisyklin, se ovenfor) bør være minst 3 timer.

Penicillamin

Absorpsjonen av penicillamin reduseres, fordi det kan danne chelater med jern. Penicillamin bør administreres minst 2 timer før Niferex.

Bisfosfonater

Legemidler som inneholder jern danner komplekser med bisfosfonater *in vitro*. Når jernsalter gis samtidig med bisfosfonater kan absorpsjonen av bisfosfonatene bli redusert. Tidsintervallet mellom administrering av disse legemidlene bør være minst 2 timer.

Levodopa

Ved samtidig administrering av jernsulfat og levodopa til friske forsøkspersoner reduseres biotilgjengeligheten av levodopa med 50 %. Biotilgjengeligheten av karbidopa er også redusert (75 %). Tidsintervallet mellom administrering av disse legemidlene bør være lengst mulig.

Ikke-steroide antiinflammatoriske og antirevmatiske midler, NSAIDs

Samtidig administrering av jernsalter og ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs) kan forsterke irritasjonen på gastrointestinal mucosa.

Antacida

Antacida som inneholder oksider, hydroksider eller salter av magnesium, aluminium og kalsium danner chelater med jernsalter. Tidsintervallet mellom administrering av preparater i disse to gruppene bør derfor være lengst mulig. Det skal være minst 2 timer mellom administrering av antacida og jern.

Kalsium

Samtidig bruk av jern og kalsium reduserer absorpsjonen av jern. Niferex bør ikke tas sammen med mat og drikke som inneholder kalsium.

Biotilgjengeligheten av Niferex kan bli redusert av substanser som danner komplekser med jern (som fosfater, fytater og oksalater), som finnes i grønnsaker og i melkeprodukter, kaffe og te. Tidsintervallet mellom inntak av disse substansene bør være minst 2 timer.

Behandling med Niferex kan gi falskt positivt resultat i tester for blod i avføringen.

Annet

Behandling med ferroglysinulfatkompleks sammen med vitamin C kan forårsake falskt negativt resultat i guaiac-tester. Ved oral tilførsel av jern kan det oppstå mørk misfarging av feces uten at dette skyldes okkult gastrointestinal blødning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Ingen kjent risiko. Niferex kan brukes ved graviditet og amming.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data vedrørende fertilitet ved bruk av ferroglysinulfatkompleks hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke sett noen påvirkning.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger defineres som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Ved bruk av ferroglysinulfatkompleks kan følgende bivirkninger forekomme:

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Anafylaktisk reaksjon.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Ubegag i abdomen, halsbrann, oppkast, diaré, kvalme, obstipasjon og mørkfarget avføring.

Sjeldne: Misfarging av tenner (se også pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Ikke kjent: Abdominalmerter, smerter i øvre del av abdomen, gastrointestinal blødning, misfarging av tunge, misfarging av orale slimhinner.

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner i huden, f.eks. utslett, urtikaria og eksantem.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer på forgiftning kan oppstå etter så lave doser som 20 mg Fe²⁺/kg kroppsvekt. Alvorlige toksiske effekter kan ses ved doser fra 60 mg Fe²⁺/kg kroppsvekt og høyere. Forgiftninger ved doser fra 200-400 mg Fe²⁺/kg kroppsvekt fører til dødsfall hvis de ikke behandles.

En dose så lav som 400 mg Fe²⁺ kan føre til livstruende tilstander hos små barn.

Jernforgiftning kan ha flere faser. I den første fasen, fra ca. 30 minutter til 5 timer etter oralt inntak, ses symptomer som rastløshet, magesmerter, kvalme, oppkast og diaré. Avføringen kan ha en tjærelignende farge, og oppkastet kan inneholde blod. Sjokk, metabolsk acidose og koma kan utvikles. Dette følges ofte av en fase med tilsynelatende bedring som kan vare i opptil 24 timer. Deretter kan det igjen oppstå diaré, sjokk og acidose. Dødsfall kan skje etter kramper, Cheyne-Stokes respirasjon, koma og lungeødem.

Medisinsk behandling av overdosering:

En overdose må behandles raskt med mageskylling eller fremprovoserte brekninger. Deferoksamin (Desferal) er et spesifikt antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Jern II-verdig, orale preparater, ATC-kode: B03A A01

Jern har vesentlig betydning for overføring av energi og transport av oksygen (f.eks. hemoglobin) i kroppen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med lave jernlagre er absorpsjonen av jern totalt 14 – 20 %.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen relevante data for sikkerhetsvurdering annet enn det som allerede er omtalt i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Sakkarinnatrium
Sorbitol (E 420)

Svovelsyre
Smak (appelsin) (inneholder etanol)
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

Holdbarhet etter anbrudd er 3 måneder ved oppbevaring ved høyst 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet pakning: Ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Brun glassflaske 30 ml med dråpeinnsats og barnesikret lokk.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10
40770 Monheim
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-13185

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. februar 2020

10. OPPDATERINGSDATO

19.02.2021