

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Duroferon depottabletter

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tørret jernsulfat ca. 320 mg tilsvarende 100 mg Fe<sup>2+</sup>  
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Depottabletter.

Tablettene er bygd opp rundt ett plastskjelett som er fullstendig uoppløselig i fordøyelsesvæskene. Skjelettet brytes som oftest ned når virkestoffet løses ut. I sjeldne tilfelle kan det tomme plastskjelettet passere mave-tarmkanalen og komme tilsynelatende helt ut med avføringen.

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjon

Jernmangel. Jernmangelanemi. Profylaktisk til blodgivere.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

**Voksne og ungdom over 12 år:** 1 depottablett morgen og/eller kveld. Ved jernmangelanemi kan dosen økes etter behov med 1 depottablett morgen og/eller kveld.

**Ved graviditet:** Terapeutisk: 1 depottablett morgen og kveld. For å fylle jerndepotene bør behandlingen fortsette et par måneder etter partus.

#### Administrasjonsmåte

Tabletten skal ikke suges, tygges eller løses opp i munnen, men svelges hel med vann.

Tabletten bør tas før måltider eller sammen med mat, avhengig av gastrointestinal toleranse. Tabletten må ikke inntas i liggende stilling.

#### 4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor jernsulfat eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Øsofagusstriktur og/eller obstruerende forandringer i fordøyelseskanalen.
- Hemokromatose og andre jernoverskudd-tilstander
- Anemi uten at det foreligger jernmangel (for eksempel hemolytisk anemi)
- Pasienter som får gjentatte blodtransfusjoner.
- Parenteral administrering av jernpreparater.

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før behandlingsstart er det viktig å utelukke underliggende årsaker til anemi.

Den anbefalte dosen skal ikke overskrides (se pkt. 4.9).

Dette legemidlet skal gis med forsiktighet til pasienter med leverfunksjon, på grunn av risikoen for jernakkumulering.

Ved bruk til pasienter med aktiv inflammatorisk tarmsykdom, IBD (enteritt, kolitt, divertikulitt, ulcerøs kolitt, magesår, Crohns sykdom), kan dannelse av reaktive oksygenforbindelser (ROS) forverre underliggende sykdom. Ved forskrivning til disse pasientene må det gjøres en nøye vurdering av nytte/risiko-forholdet. Alternative jernformuleringer bør vurderes.

På grunn av risikoen for sårdannelse i munnen og misfarging av tenner, skal tabletten ikke suges, tygges eller løses opp i munnen, men svelges hel med vann.

Aspirasjon av jernsulfat-tabletter kan gi nekrose i bronkieslimhinnen. Dette kan føre til bronkialstenose, hoste, hemoptyse, og/eller lungebetennelse, og symptomene kan oppstå dager eller måneder etter aspirasjonen. Eldre pasienter og pasienter med svelgevansker skal kun behandles med jernsulfat-tabletter etter en grundig vurdering av pasientens risiko for aspirasjon. Alternative legemiddelformer bør vurderes. Pasienter bør søke legehjelp ved mistanke om aspirasjon.

Duroferon bør gis med forsiktighet til pasienter med svelgebesvær pga. risikoen for stomatitt.

Jernpreparater kan forårsake forgiftninger hos barn. Jernpreparat kan gi mørkfarging av avføringen.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Peroralt jern interagerer med alendronat, antacida, ciprofloksacin, enoksacin, kaptopril, klodronat, levodopa, levofloksacin, metyldopa, moksifloksacin, mykofenolatmofetil, norfloksacin, ofloksacin, penicillamin, risedronat, tetracykliner og tyroideahormoner. Når jern gis sammen med ovennevnte legemidler, bør administrasjon skje med lengst mulige tidsintervall, minimum 3 timer for tetracykliner. Kombinasjonen med doxycyklin bør unngås.

Jern(II)sulfat kan redusere absorpsjonen av dopaminerge legemidler, slik som levodopa, metyldopa og karbidopa.

Antacida, kalsium-, magnesiumpreparater. Samtidig administrasjon av antacida, f.eks. kalsium- eller magnesiumpreparater, kan redusere jernabsorpsjonen. Orale jernpreparater skal tas minst 1 time før eller 2 timer etter disse legemidlene.

Jern(II)sulfat kan interagere med visse kinoloner, f.eks. ciprofloksacin, norfloksacin, ofloksacin, moksifloksacin og levofloksacin, noe som medfører at serum- og urinkonsentrasjonen av disse legemidlene reduseres. Samtidig bruk bør unngås, ellers bør disse antibiotika administreres minst 2 timer etter administrasjon av jern(II)sulfat.

Jern(II)sulfat kan redusere absorpsjonen av bisfosfonater.

De fleste interaksjoner med jern(II)sulfatpreparater kan tilskrives endringer i absorpsjon og kan minimeres ved justering av administrasjonstidspunkt eller dose.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Risiko ved bruk under graviditet er liten. Bruk av dette legemidlet under graviditet kan vurderes dersom nødvendig.

### Amming

Risiko ved bruk under amming er liten. Bruk av dette legemidlet under amming kan vurderes dersom nødvendig.

### Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data på Durferons påvirkning på fertilitet.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Behandling med Duroferon Duretter har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er oppført i tabellen etter MedDRA organklasser og frekvens. Følgende kriterier er brukt til klassifisering av bivirkninger:

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).

| <b>Frekvens</b>                                         | <b>Organklasser</b>                                    | <b>Bivirkning</b>                               |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Vanlige ( $\geq 1/100$ )                                | Gastrointestinale sykdommer                            | Uvelhet<br>Magesmerter<br>Diaré<br>Forstoppelse |
| Sjeldne ( $< 1/1000$ )                                  | Gastrointestinale sykdommer                            | Øsofagusulcerasjon<br>Øsofagusstriktur          |
|                                                         | Hud- og underhudssykdommer                             | Utslett                                         |
| Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data) | Gastrointestinale sykdommer                            | Mørk avføring                                   |
|                                                         | Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Bronkialstenose (se pkt. 4.4).                  |

### Etter markedsføring:

Følgende bivirkninger har blitt sett under overvåking etter markedsføring. Frekvensen for disse reaksjonene er ikke kjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelig data).

Gastrointestinale sykdommer:

Sår dannelse i munnen\*

\*i forbindelse med feil administrering når tablettene tygges, suges eller løses opp i munnen.

Eldre pasienter og pasienter med sykdommer som gir problemer med å svelge kan også ha risiko for lesjoner i spiserøret, bronkial nekrose og bronkialstenose som følge av feil administrasjonsvei.

Frekvensen av gastrointestinale bivirkninger øker med økende dose og er 7-20% i doseområdet 100-400 mg.

### 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](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Jernpreparater er spesielt toksiske for barn. Symptomer: Magesmerter, oppkast og diaré (evt. med blod i), dehydrering, acidose, somnolens og sjokk. En midlertidig bedring kan inntreffe, men etter et symptomfritt intervall på 6-24 timer kan symptomene oppstå igjen med koagulopati, kardiovaskulær kollaps (hjertesvikt pga. myokardskade), hypertermi, hypoglykemi, leverpåvirkning, nyresvikt, kramper og koma. Risiko for tarmperforasjon. Levercirrose og pylorusstenose kan opptre senere. Septikemi av yersinia enterocolitika.

Relativt små mengder jern kan gi symptomer på toksisitet. Det har blitt fastslått at mer enn tilsvarende 20 mg/kg jern kan gi symptomer på toksisitet, og at tilsvarende ca. 60 mg/kg jern skal anses som ekstremt farlig hos et lite barn.

Behandling: Gi melk og brekningsmiddel umiddelbart. Kompletter eventuelt med ventrikkelskylling. Deferoxamin.

Pasienter som har inntatt tilsvarende mer enn 60 mg/kg elementært jern eller som har kliniske symptomer eller symptomer på metabolsk acidose skal gis parenteralt deferoksamin i tillegg til ventrikkelskylling og symptomatisk behandling. Alternativt skal deferoksamin gis basert på resultater fra analyse av serumjern straks dette foreligger.

Andre tiltak omfatter symptomatisk behandling og behandling av metabolske og kardiovaskulære forstyrrelser.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Jern II-verdig, orale preparater. ATC-kode: B03A A07

Jern er en essensiell bestanddel i kroppen som er nødvendig for hemoglobindannelse og oksidative prosesser i levende vev. Jernmangel medfører defekt erytropoiese og anemi. Jern og jernsalter skal kun gis til behandling eller profylakse mot jernmangelanemier.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Duretter er en legemiddelform som frigir den aktive substansen suksessivt og gir jevn tilførsel av legemidlet. Ved dosering 100 mg 2 ganger daglig er jernabsorpsjonen fra Duroferon Duretter 30% bedre enn fra konvensjonelle jerntabletter.

#### Absorpsjon

Jern absorberes uregelmessig og ufullstendig fra gastrointestinaltraktus, og absorpsjonen foregår hovedsakelig fra duodenum og jejunum. Absorpsjonen økes av magesekkens syresekresjon og visse syrer i kosten (som askorbinsyre) og er høyere når jernet foreligger i II-verdig tilstand eller som del av hemkomplekset (hemjern). Absorpsjonen er også økt ved tilstander med jernmangel og i fastende tilstand, men reduseres dersom kroppen lagre overfylles.

#### Distribusjon og biotransformasjon

Mesteparten av absorbert jern bindes til transferrin og transporteres til benmargen hvor det inkorporeres i hemoglobin. Resten foreligger i lagringsformer, ferritin eller hemosiderin, eller som myoglobin, og mindre mengder foreligger i hemholdige enzymer eller bundet til transferrin i plasma.

#### Eliminasjon

Kun svært små jernmengder utskilles da mesteparten av det som frisettes etter destruksjon av hemoglobinkylet gjenbrukes. Denne bevaringen av kroppens jern, og mangelen på en utskillelsesmekanisme for overskuddsjern, er årsaken til utviklingen av jernoverskudd ved for mye jerntilskudd eller gjentatte transfusjoner.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Det foreligger ingen prekliniske data av relevans for foreskriver utover det som allerede er tatt med i andre deler av preparatomtalen.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Ascorbinsyre (E 300), povidon, polyeten, karbomer, magnesiumstearat (E 572), hypromellose (E 464), makrogol 6000, syntetisk parafin. Fargestoffer: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). Inneholder ikke gluten.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Plastboks: Oppbevares ved høyst 30 °C. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.  
Blisterpakning: Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

100 og 250 stk: Plastboks  
200 stk: Blisterpakning

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

ACO HUD NORDIC AB  
Box 622  
SE-194 26 Upplands Väsby

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

5680

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTEFORNYELSE**

09.06.1971 / 09.06.2006

**10. OPPDATERINGSDATO**

28.06.2021