

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Losferron, bruistabletten 695 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén bruistablet bevat 695 mg ferrogluconaat, overeenkomend met 80 mg tweewaardig ijzer.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke bruistablet bevat 228,7 mg natrium.

Elke bruistablet bevat 0,152 mg benzylalcohol.

Elke bruistablet bevat 1,09 mg sorbitol.

Dit middel bevat de kleurstof "Zonnegeel FCF" (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistablet

Grijs-bruine ronde tablet (diameter 25 mm)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Losferron is geïndiceerd voor gebruik bij ferriprive anemie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij de volwassene komt de gewone dosering overeen met één bruistablet per dag opgelost in water, in te nemen een ½ uur voor de maaltijd.

Bij ernstige bloedarmoede mag de dosis verhoogd worden tot 2 of tot 3 bruistabletten per dag, in 1 inname.

In geval van bijwerkingen, kan de dosering aangepast worden naar 1 tablet om de dag of 3x per week op niet opeenvolgende dagen (bijvoorbeeld maandag, woensdag en vrijdag).

De werkzaamheid en veiligheid bij kinderen zijn niet onderzocht.

Het therapeutisch effect dient gecontroleerd te worden door een hematologische test, twee tot drie weken na het begin van de behandeling.

Indien de verbetering van de anemie na 3 weken behandeling uitblijft, moet men een andere oorzaak zoeken.

Zie ook de waarschuwing in rubriek 4.4 in verband met de hulpstof benzylalcohol.

Wijze van toediening

Bruistablet(ten) oplossen in water.

Het is gewenst met een lage dosis te beginnen, deze geleidelijk te verhogen en aanvankelijk tijdens de maaltijd te laten innemen om de kans op maagklachten te verminderen; later dient het innemen zo mogelijk tussen de maaltijden te gebeuren om een betere absorptie te verkrijgen.

Duur van de behandeling

De toediening moet worden voortgezet tot het Hb-gehalte is genormaliseerd en als regel daarna nog 2 maanden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziekte die kan leiden tot een overmaat aan ijzerdeposities in het lichaam zoals hemochromatose en hemosiderose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De diagnostiek van ijzergebreksanemie moet zorgvuldig gesteld worden alvorens met de behandeling te beginnen.

Het toedienen van ijzer kan toxisch zijn, vooral bij kinderen, bij doseringen hoger dan 400 mg (meer dan 5 tabletten). Dit geneesmiddel moet daarom buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Verkleuring van het gebit na inname van de ijzeroplossing werd zelden waargenomen. Dit kan verholpen worden door een energieke poetsbeurt van de tanden; men kan ook de oplossing innemen met een rietje.

Dit geneesmiddel bevat 228,7 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 10,7% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 0,152 mg benzylalcohol per bruistablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd 'gaspings'-syndroom) bij jonge kinderen.

Niet langer dan een week gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar), tenzij medisch noodzakelijk.

Bij een leveraandoening of nieraandoening kunnen zich grote hoeveelheden benzylalcohol ophopen in het lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

Zie ook rubriek 4.6 voor de waarschuwing in geval van zwangerschap en borstvoeding.

Dit geneesmiddel bevat 1,09 mg sorbitol per bruistablet.

Dit geneesmiddel bevat de kleurstof "Zonnegeel FCF" (E110). Dit kan allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verschillende geneesmiddelen hebben een interactie met ijzerpreparaten. De volgende interacties werden geobserveerd:

- Tetracyclinen: Bij gelijktijdig gebruik van ijzerverbindingen met tetracyclinen wordt zowel de resorptie van het tetracycline als van het ijzer zeer ongunstig beïnvloed. Zij dienen daarom bij voorkeur niet te worden gecombineerd en in ieder geval niet op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, maar met een interval van 3 uur.
- Antacida, fosfaten en calciumzouten: De werking van ijzerzouten (Losferron) neemt af bij gelijktijdige inname van antacida (tegen overmatig maagzuur), fosfaten of calciumzouten. Het is aangeraden een tijdspanne van 2 tot 3 uur in acht te nemen tussen de inname van Losferron en van deze geneesmiddelen.
- Colestyramine : De toediening van colestyramine met ijzerzouten kan resulteren in het binden van ijzerzouten in het gastro-intestinaal stelsel, zodat absorptie van ijzerzouten verhinderd wordt. Alhoewel de significantie van deze interactie niet vastgesteld is, blijkt het dat colestyramine de absorptie van ijzerzouten kan verzwakken.

Om deze interactie te vermijden, is het aangeraden van de toediening van beide geneesmiddelen te scheiden met ten minste 4 uren.

- **Chinolonen** : De gelijktijdige toediening van ijzerzouten met chinolonen vermindert significant de absorptie van chinolonen met een verminderde biologische beschikbaarheid tot gevolg. Daarom moet toediening van chinolonen en ijzerzouten vermeden worden. Vermijd gelijktijdige orale toediening , indien mogelijk, door het kiezen van een ander type antibioticum, of door het intraveneus toedienen van chinolone of beslis om tijdelijk te stoppen met het innemen van ijzerzouten bij gebruik van chinolonen.
Indien deze combinatie toch vereist is, dan zou de inname van chinolonen ofwel 2 uur voor ofwel 4-6 uur na de inname van ijzer moeten gebeuren. Aangezien deze gespreide toediening niet volledig betrouwbaar is, is zorgvuldige controle van deze patiënten nodig voor de antibiotische werkzaamheid.
- **Bifosfonaten en levothyroxine**: De resorptie van bifosfonaten en levothyroxine neemt af bij gelijktijdige inname van deze geneesmiddelen met ijzerpreparaten.
Om deze interactie te voorkomen is het aangewezen om een interval van minstens 2 à 3 uur te houden tussen de inname van deze geneesmiddelen.
- **Levodopa**: Na één enkele dosis van levodopa (250mg) met ijzerzouten werd een vermindering van de biologische beschikbaarheid van levodopa waargenomen bij gezonde vrijwilligers. De grootste vermindering van de levodopa plasmaspiegels kwam voor bij vrijwilligers met de hoogste levodopa piekwaarde na een eenmalige dosis van levodopa.
Bij gebruik van ijzer bevattende producten, zoals vitamine of ijzersupplementen, bij patiënten die levodopa innemen, is controle op een toename van Parkinson ziektesymptomen aangewezen. Bij toename van de symptomen, pas de levodopa dosis aan of vermijd ijzerbevattende producten, indien mogelijk.
- **Methyldopa**: Wanneer methyldopa samen met ijzergluconaat of ijzersulfaat wordt toegediend, vermindert de absorptie van methyldopa van de normale 30% naar een 10% methyldopa. De bloeddruk bij de patiënten neemt toe. Een parenterale ijzerbehandeling zou de biologische beschikbaarheid van methyldopa niet veranderen.
Concomitante toediening van methyldopa en ijzergluconaat of ijzersulfaat zijn niet aanbevolen. Gecombineerde chronische therapie kan het hypotensieve effect van methyldopa verminderen.
- **Penicillamine**: De biologische beschikbaarheid van penicillamine kan gereduceerd worden wanneer gelijktijdig ingenomen met ijzerzouten. Daarom moet de gelijktijdige toediening van penicillamine en ijzerzouten vermeden worden.
- **Dolutegravir**: IJzer reduceert de absorptie van, dolutegravir. Om deze interactie te voorkomen is het aangewezen om Losferron minstens 6 uur voor of minstens 2 uur na dolutegravir in te nemen.
- **Entacapone**: IJzer reduceert de absorptie van entacapone en. Om deze interactie te voorkomen is het aangewezen om een interval van minstens 2 à 3 uur te houden tussen de inname van deze geneesmiddelen
- **Eltrombopag**: IJzer reduceert de absorptie van eltrombopag. Om deze interactie te voorkomen is het aangewezen om Elemtobag minstens 2 uur voor of minstens 4 uur na Losferron in te nemen.
Triëntine: Aangezien ijzer en triëntine elkaars absorptie kunnen remmen, dienen ijzersupplementen te worden ingenomen nadat vanaf de toediening van triëntine ten minste twee uur zijn verstreken.

Daar vele voedselbestanddelen met ijzer complexe verbindingen vormen die moeilijk worden opgenomen in de darm, is het effect van de behandeling met het ijzerpreparaat het grootst, als het op de lege maag wordt ingenomen.

De bruistabletten mogen niet worden opgelost in sterke thee, koffie, vruchtensap, melk of alcoholische dranken omdat deze de opname van het ijzer kunnen belemmeren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel kan, voor zover bekend zonder gevaar voor de vrucht, worden gebruikt in de zwangerschap en tijdens de lactatie.

Losferron bevat benzylalcohol:

Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde “metabole acidose”).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op grond van de farmacologische werkzaamheid is invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken niet te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

In deze rubriek zijn frequenties van ongewenste effecten als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloedvataandoeningen:

Niet bekend: Vasomotorisch veroorzaakte roodheid van het gelaat en opvliegers kunnen voorkomen bij patiënten met een ernstig ijzergebrek in de beginperiode van de behandeling.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: Obstipatie. Zwarte kleur van de faeces komt in het algemeen voor; zonder noemenswaardige gevolgen. Verkleuring van het gebit (zie rubriek 4.4 voor advies).
Soms: Braakneigingen, diarree. Epigastrische pijnen en misselijkheid kunnen bij patiënten met een ernstig ijzergebrek in het begin van de behandeling optreden. (Zie Wijze van toediening in rubriek 4.2 om kans op maagklachten te verminderen).
Niet bekend: Dyspepsie en metaalsmaak.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: Huidreacties (zoals huiduitslag, urticaria, pruritus, erytheem en fotosensitiviteitsreacties)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Acute vergiftigingen kunnen optreden na inname van 20 mg Fe / kg lichaamsgewicht.

Symptomen:

Fase I (binnen de eerste 6 uur): maagdarmsymptomen - misselijkheid, braken, haematemesis, buikpijn, bloederige diarree en leukocytose, koorts, lethargie en hypotensie.

Fase II (tot het 24e uur): schijnbare algehele verbetering.

Fase III (tot het 36e uur): shock (hypovolemie) en metabole acidose.

Fase IV (2de tot 4de dag): levernecrose, insulten, onderdrukte ademhaling, coma.

Fase V (2^{de} week tot 7-8 weken na blootstelling): pylorusstenose.

Doses vanaf 60 mg Fe / kg lichaamsgewicht zijn potentieel dodelijk.

In geval men een overdosering of een vergiftiging vermoedt, is adequate medische verzorging vereist. Veel patiënten zullen uit zichzelf braken als eerste kenmerk van een ijzerintoxicatie. Als braken niet lukt of gecontra-indiceerd is, is het te overwegen de maag te spoelen bij een overdosis met onopgeloste bruistabletten. Maagspoelen is alleen zinvol tot maximaal 0,5 à 1 uur na inname. Darmspoeling en endoscopisch dan wel chirurgisch ingrijpen kan overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: tweewaardig ijzer, ATC-code: B03AA03

Het ijzer maakt deel uit van talrijke enzymatische systemen (nl. cytochromen, catalasen, peroxydasen, enz.) en is met name noodzakelijk voor de vorming van de rode bloedcellen.

Hemoglobine is de voornaamste voorraad van ijzer, nl. 75% van het totaal ijzergehalte in het lichaam.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De resorptie van ferro-zouten heeft voornamelijk plaats ter hoogte van het proximale gedeelte van de dunne darm. De opname verschilt van mens tot mens en ligt hoger voor dan na een maaltijd.

Men schat dat gemiddeld 5 tot 10% van het ingenomen ijzer opgenomen wordt.

De intestinale resorptie neemt bij ijzergebrek toe tot 40%.

Volgens de beschikbare kinetische gegevens treedt bij een normaal persoon, een gemiddelde maximale stijging van 100 mg% van het ijzergehalte in het bloed op, twee uur na de inname van een bruistablet Losferon op een nuchtere maag.

Losferron is niet geheel bio-equivalent met een standaardoplossing van ferrosulfaat in water. De dosering kan dus niet worden berekend op de hoeveelheid elementair ijzer die wordt toegediend. Het doseringsvoorschrift in de desbetreffende rubriek, waarvoor werkzaamheid met klinisch onderzoek is aangetoond, dient te worden gevolgd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ascorbinezuur (E300), watervrij citroenzuur (E330), wijnsteen zuur (E334), natriumbicarbonaat (E500), watervrij natriumcarbonaat (E500), natriumcyclamaat (E952), natriumsaccharine (E954), zonnegeel FCF (E110), sinaasappelaroma.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale temperatuur bewaarcondities. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen tablettencontainer voorzien van polyethyleen sluitdop met droogmiddel (10 of 30 bruistabletten).

Of sachets met papier gelamineerd aluminium (32 of 60 bruistabletten).

Niet alle verpakkingsvormen worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Grünenthal BV
De Corridor 21K
3621 ZA Breukelen

Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 14546.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juni 1992

Datum van laatste verlenging: 15 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2: 25 april 2022