

## Ge järnet, men kanske inte varje dag

**Nya studier visar att järntabletter varannan dag kan ge lika god effekt på blodvärdet som daglig dosering, med färre biverkningar som följd. Det tar längre tid till effekt, men kan vara ett bra alternativ till patienter som inte har en uttalad järnbristanemi.**

Peroral järnsubstitution är en vanlig och väletablerad behandling mot järnbristanemi, men biotillgängligheten är låg och många patienter får gastrointestinala biverkningar, vilket i sin tur kan ge en lägre compliance. På senare år har man börjat undersöka effektivitet och biverkningar med dosering varannan eller var tredje dag istället för traditionell daglig dosering.

### En dos idag hämmar en dos i morgon

Upprinnelsen till det nya synsättet på järnbehandling var en studie från 2015, där man fokuserade på peptidhormonet hepcidin, som tillverkas i levern. En ökad nivå hepcidin ger minskad järnabsorption från tarmens enterocyter till plasma genom påverkan på transportproteinet ferroportin. I korthet ökar hepcidinnivån av inflammation och höga nivåer plasmajärn samt stora järndepåer, medan hepcidinnivån minskar när det kommer signaler om behov av ökad erytropoes. Studien från 2015 konstaterade att en enda peroral järndos gav en tydlig ökning av hepcidin, som i sin tur minskade järnupptaget i upp till 48 timmar därefter. Med andra ord kan en dos idag hämma upptaget av en dos i morgon.

I en studie från 2017 jämförde man en daglig dos 60 mg järn (som järnsulfat) på morgonen i 14 dagar med samma dos varannan dag i 28 dagar hos kvinnor med järnbrist (ferritin  $\leq$  25  $\mu$ g/L). Doseringen varannan dag gav en lägre hepcidinstegring och en 34 % större järnabsorption jämfört med daglig dosering, med färre upplevda GI-biverkningar som följd. I ytterligare en studie med cross-over-design jämfördes 120 mg järn som engångsdos på morgonen i 3 dagar med 60 mg morgon och kväll i 3 dagar. Där sågs ingen skillnad alls i järnabsorption. Med båda doseringarna noterades högre järnabsorption dag 1 än dag 2 och 3.

### Samma effekt, men mindre biverkningar

En randomiserad kontrollerad studie från 2019 jämförde järnsubstitution varannan dag med daglig dosering hos 62 kvinnor med järnbristanemi. Den ena gruppen fick 200 mg järn två gånger dagligen (motsvarande två tableter Duroferon) och den

andra gruppen fick 400 mg en gång varannan dag, det vill säga halva mängden järn över tid.

Resultatet visade att järn varannan dag gav samma ökning av Hb (minst 20 g/L) efter 6 veckor som järn dagligen efter 3 veckor. Med andra ord fick bägge grupperna samma ökning av blodvärdet, men det tog dubbelt så lång tid med dosering varannan dag jämfört med daglig dosering. De upplevda biverkningarna var signifikant färre i varannandagsgruppen.

I studiens avslutande diskussion resonerar man att om en patient snabbt behöver få upp blodvärdet är traditionell daglig dosering bättre, men om anemin är mindre uttalad, eller behandlingen tas förebyggande, kan dosering varannan dag vara fördelaktig på grund av gynnsammare biverkningsprofil.

Det saknas stora studier, men intresset för att undersöka järnbehandling har väckts. Det finns till exempel just nu en pågående randomiserad studie i USA som jämför daglig med intermittent peroral järnsubstitution hos gravida kvinnor med järnbristanemi.

Lokalt i Kalmar har den nya kunskapen om hepcidinetts effekt på järnupptag redan påverkat vardagen, genom att blodgivare numera efter tappning rekommenderas ta sina järntabletter var tredje dag i stället för varje dag.

### Reflektioner

Behandlingen av järnbristanemi har sett relativt oförändrad ut ända sedan 1800-talet, då man gav järn till unga kvinnor med bleksot (kloros). Det är uppfriskande att man nu börjat titta noggrannare på denna etablerade behandling av ett av våra vanligaste bristtillstånd, som påverkar så många patienter.

Avslutningsvis sammanfattar studien från 2019 de aktuella kliniska avvägningarna bra, det vill säga om man har bråttom är daglig dos att föredra, men om man vill ha så lite biverkningar som möjligt är dosering varannan dag ett bra alternativ. I slutändan är det givetvis upp till patienten.

För Läkemedelskommittén  
Fredrik Hagerman  
Familjeläkare

**Referenser:** se nästa sida!

**Referenser:**

Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al.

Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women.

*Blood* 2015; 126: 1981–89. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-642223>

Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al.

Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials.

*Lancet Haematology* 2017; 4: 524-533 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30182-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30182-5)

Kaundal, R., Bhatia, P., Jain, A. *et al.*

Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron-deficiency anemia.

*Annals of Hematology* 2020; 99: 57–63. <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03871-z>

**Preparat:**

Järnsulfat (= ferrosulfat) ingår i Duroferon.

1 depottablett innehåller järnsulfat motsvarande Fe<sup>2+</sup> 100 mg.

Duroferon är rekommenderat förstahandsval vid järnbristanemi, se [Rekommenderade Läkemedel i Kalmar län 2020](#)