

Fero-Folic-500®

Zusammensetzung

Wirkstoffe: Ferrum (II) ut Ferrosi sulfas heptahydricus, Acidum ascorbicum ut Natrii ascorbas, Acidum folicum.

Hilfsstoffe: Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), Magnesiumstearat, Povidon K30, Macrogol 8000, Macrogol 400, Maisstärke, Talkum, Ethylcellulose, Hypromellose, Titandioxid, E127 (Erythrosin).

(enthält 65,27 mg Natrium/pro Tablette)

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 Retardtablette enthält:

105 mg Eisen (II) in Form von Eisen (II)-Sulfat.

500 mg Vitamin C in Form von Natriumascorbat.

350 µg Folsäure.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Fero-Folic-500 wird während der Schwangerschaft zur Behandlung des nachgewiesenen latenten und manifesten Eisen- und Folsäuremangels verwendet.

Der gleichzeitig vorliegende Eisen- und Folsäuremangel muss diagnostisch gesichert und durch geeignete Laboranalysen bestätigt sein. Die Ursache des Folsäure- und vor allem des Eisenmangels muss nach Möglichkeit beseitigt werden.

Dosierung/Anwendung

Erwachsene Frauen (> 18 Jahre)

1 Tablette täglich vor dem Frühstück. Die Tabletten sollen unzerkaut geschluckt werden.

Die Anwendung und Sicherheit von Fero-Folic-500 Depottabletten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher nicht geprüft worden.

Die Wirksamkeit der Behandlung zeigt sich durch einen Hämoglobin-Anstieg von 2 bis 3 g/dl innert 3 Wochen. Zur Auffüllung der Eisendepots des Körpers ist die Therapie auch nach Normalisierung der Hämoglobinwerte noch weiterzuführen (bis zu ca. 3 Monaten), sie sollte jedoch 6 Monate nicht überschreiten.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen einen Inhaltsstoff gemäss Zusammensetzung.

Jegliche Anämie ohne gesicherten Eisenmangel (z.B. megaloblastische Anämie infolge Vitamin B₁₂-Mangel).

Eisenkumulation (Hämochromatosen, chronische Hämolyse; bei häufigen Bluttransfusionen).

Eisenverwertungsstörungen (sideroachrestische Anämie, Bleianämie, Thalassämie).

Begründete Unverträglichkeit (z.B. bei schweren entzündlichen Veränderungen des Magen-Darm-Traktes, bei Divertikeln des Magen-Darm-Traktes und intestinaler Obstruktion).

Schwere Leber- und Nierenerkrankungen.

Die gleichzeitige Verabreichung von parenteralen und oralen Eisenpräparaten ist kontraindiziert.

Fero-Folic-500 Depottabletten sind aufgrund ihrer Eisendosis bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren kontraindiziert.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bei Patienten mit Gastritis, Magen- oder Darmgeschwüren, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sollten peroral zu verabreichende Eisenpräparate nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei verzögerter Magenentleerung und Pylorusstenose sind flüssige Eisenpräparate festen vorzuziehen.

Vorsicht bei chronischem Alkoholabusus, der über eine Erhöhung der Eisenresorption zu einer Eisenüberladung führen kann. Sollte der Therapieerfolg (Anstieg des Hämoglobins um etwa 0,1 g/dl Blut/Tag und um etwa 2–3 g/dl nach 3 Wochen) ausbleiben, müssen die Compliance des Patienten und die Diagnose «Eisenmangel» überprüft und ein weiterbestehender Blutverlust (z.B. Morbus Osler) ausgeschlossen werden.

Bei Megaloblasten-Anämie unklarer Genese muss wegen der Gefahr irreversibler neurologischer Störungen vor Therapiebeginn die Diagnose eines möglichen Vitamin B₁₂-

Mangels ausgeschlossen werden, da bei Vitamin B₁₂-Mangel immer ein sekundärer Folsäuremangel auftritt.

Bei Vitamin B₁₂-Mangel kann die zusätzliche parenterale Verabreichung von Cyanocobalamin erforderlich werden.

Bei Vorliegen von hämolytischer Anämie, chronischer Infektion, antikonvulsiver Therapie oder Alkoholismus kann sich die zusätzliche Gabe von Folsäure als notwendig erweisen.

Die Anwendung und Sicherheit von Fero-Folic-500 Depottabletten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher nicht geprüft worden.

Dieses Arzneimittel enthält 65,27 mg Natrium pro Retardtablette, entsprechend 3,26% von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2g.

Interaktionen

A) Eisen

Die gleichzeitige Verabreichung gewisser Antazida (z.B. auf Basis von Kalziumkarbonat und Magnesiumsilikat) beeinträchtigt die Eisenresorption im Darm durch Bildung schwerlöslicher Komplexe. Deshalb sollten peroral verabreichte Eisenpräparate nicht innerhalb einer Stunde vor oder zwei Stunden nach Einnahme eines Antazidums eingenommen werden.

Tetrazykline bilden mit Eisen ebenfalls schwerlösliche Verbindungen, wodurch die Resorption sowohl von Eisen als auch von Tetrazyklinen herabgesetzt wird. Müssen beide Arzneimittel eingenommen werden, sollten Tetrazykline drei Stunden nach oder zwei Stunden vor dem Eisenpräparat verabreicht werden.

Auch Colestyramin beeinträchtigt die Eisenresorption im Darm.

Während einer Eisentherapie wird die Resorption von Penicillamin, Goldverbindungen und von mit der Nahrung zugeführten Phosphaten herabgesetzt. Müssen während einer Eisentherapie zusätzlich Penicillaminpräparate eingenommen werden, sollte die Einnahme beider Präparate mindestens zwei Stunden auseinanderliegen.

Eine gleichzeitige Einnahme von peroral verabreichten Eisenpräparaten mit oralen Chinolonen (z.B. Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin) kann zu einer verminderten oralen Absorption und damit zu niedrigeren Serum- und Urinkonzentrationen der Chinolone führen. Peroral verabreichte Eisenpräparate sollten deshalb nicht zusammen mit oder innerhalb von zwei Stunden nach der Einnahme von oralen Chinolonpräparaten eingenommen werden.

Die gleichzeitige perorale Verabreichung von Eisenpräparaten und von Salicylaten, Phenylbutazon oder Oxyphenbutazon kann durch die schleimhautreizende Wirkung im Magen-Darm-Trakt zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung führen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Chloramphenicol kann das Ansprechen auf eine Eisentherapie verzögert sein.

Gleichzeitig aufgenommene Nahrungs- und Genussmittel mit einem hohen Gehalt an Phytaten (gewisse Gemüse, Zerealien), Phosphaten (z.B. Eier) und Gerbsäuren (insbesondere schwarzer Tee oder Kaffee) verringern die Eisenresorption. Peroral verabreichte Eisenpräparate sollten deshalb nicht innerhalb einer Stunde vor oder zwei Stunden nach Einnahme solcher Nahrungs- und Genussmittel eingenommen werden.

Fisch und Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an Ascorbinsäure und Zitronensäure oder Weinsteinensäure fördern die Eisenresorption.

B) Folsäure

Die gleichzeitige Einnahme von Acetylsalicylsäure, p-Aminosalicylsäure, Sulfonamiden und Colestyramin kann eine Verminderung des Folat-Serumspiegels verursachen, und die Resorption von Folat wird durch orale Kontrazeptiva und Sulfasalazin beeinträchtigt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Folsäure und Folatantagonisten, wie z.B. antibakterielle Chemotherapeutika (Trimethoprim, Tetroxoprim), Malariamittel

(Proguanil, Cycloguanil, Pyrimethamin), Zytostatika (Methotrexat, Aminopterin), Antiepileptika (Phenytoin, Primidon, Barbitursäurederivate) oder gewisse Diuretika (Triamteren) führt zu einer gegenseitigen Hemmung dieser Wirkstoffe.

Zur Therapie eines durch Folsäureantagonisten verursachten Folsäuremangels ist Tetrahydrofolsäure erforderlich.

C) Ascorbinsäure

Fisch und Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an Ascorbinsäure und Zitronensäure oder Weinsäure fördern die Eisenresorption.

Schwangerschaft/Stillzeit

Obwohl für Fero-Folic-500 weder kontrollierte Studien bei Tieren noch bei schwangeren Frauen verfügbar sind, erscheint die Möglichkeit einer Schädigung des Fötus als wenig wahrscheinlich.

Es ist nichts darüber bekannt, wie viel Eisen durch Fero-Folic-500 in die Muttermilch übertritt und ob die Verabreichung an die Mutter beim gestillten Kind unerwünschte Wirkungen hervorrufen kann. Die Möglichkeit solcher Wirkungen erscheint jedoch als wenig wahrscheinlich.

Fero-Folic-500 darf während Schwangerschaft und Stillzeit nach Verordnung des Arztes oder der Ärztin eingenommen werden (vgl. Kapitel «Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten»).

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Keine Auswirkungen bekannt.

Unerwünschte Wirkungen

Die lästigen Wirkungen werden hauptsächlich durch das elementare Eisen im oberen Verdauungstrakt ausgelöst. Die gastrointestinalen Beschwerden (siehe unten) sind die am häufigsten vorkommenden unerwünschten Wirkungen bei eisenhaltigen Medikamenten, aber sie sind weniger häufig bei Eisensulfat-Formulierungen mit Depotwirkung wie Fero-Folic-500 als bei traditionellen oralen Formulierungen. Die Behandlung darf nur gelegentlich unterbrochen werden. Wenn notwendig, um gastrointestinalen Nebenwirkungen zu reduzieren und dadurch die Verträglichkeit zu erhöhen, kann die Einnahme des Medikaments während den Mahlzeiten verschrieben werden; dadurch sinkt jedoch die Resorptionsrate (siehe auch Kapitel „Eigenschaften/Wirkungen“, „Absorption“ und „Interaktionen“).

Ascorbinsäure ist in der Regel gut verträglich. Sehr hohe Dosen können jedoch gelegentlich Diarrhoe und andere gastrointestinalen Nebenwirkungen verursachen und begünstigen die Nierensteinbildung (Calciumoxalat).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Anaphylaxie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

- Appetitlosigkeit
- Nausea
- Magenkrämpfe
- Erbrechen
- Diarrhoe
- Obstipation
- Dunkelfärbung des Stuhls

Sehr selten; Einzelfälle:

- Perforation eines Duodenal- bzw. Jejunaldivertikels

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten:

- Hautausschlag

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

A) Eisen

Akute Überdosierung

Die Anzeichen einer Vergiftung können infolge der verzögerten Freigabe des Eisensulfates verspätet festgestellt werden.

Die toxischen Wirkungen einer akuten Eisenvergiftung resultieren aus einer Kombination der korrodierenden Effekte auf die gastrointestinale Mukosa und der metabolischen und hämodynamischen Effekte, welche durch die überschüssigen Eisenionen verursacht werden. Bei einer akuten Eisenvergiftung treten zuerst (etwa ½–2 Stunden nach der Einnahme) infolge einer hämorrhagischen Gastroenteritis Übelkeit, heftiges Erbrechen, starke abdominale Schmerzen, Diarrhoe und, nach einer Latenzzeit, Tachykardie, Blutdruckabfall, Dyspnoe und Zyanose auf. In schweren Fällen kommt es, eventuell nach einer scheinbaren Besserung während 24–28 Stunden, durch Übertritt grösserer Eisenmengen ins Blut zu Krämpfen, Lähmungen, toxischer Hepatitis, Niereninsuffizienz, metabolischer Azidose und Cheyne-Stokes-Atmung, Lungenödem, Kreislaufkollaps, Koma und Tod.

Die Einnahme von mehr als 40–70 mg Elementareisen/kg Körpergewicht (= 2,4–4,2 g bei einer Person mit 60 kg Körpergewicht) kann bereits schwere Vergiftungen verursachen. Bei Kleinkindern kann eine Gesamtdosis von etwa 0,5 g Eisen bereits zu einem lebensbedrohlichen Zustand und eine solche von 1–2 g zum Tode führen.

Erfahrungsgemäss wurden in letalen Fällen meist Mengen von 2–10 g eingenommen. Als Spätfolge einer akuten Eisenintoxikation können 2–6 Wochen nach der Überdosierung Darmverschluss, Pylorusstenose und schwere Vernarbungen der Magenschleimhaut auftreten.

Im Falle einer Überdosierung soll die Elimination der eingenommenen Tabletten durch Auslösung von Erbrechen und, falls nötig, durch eine nachfolgende Magenspülung beschleunigt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Auslösung von Erbrechen bei einer bereits geschädigten Magenwand mit dem Risiko einer Magenperforation verbunden ist. Unmittelbar nach dem Erbrechen sollte ein salinisches Abführmittel verabreicht werden, um die Darmpassage der verbleibenden Tabletten zu beschleunigen.

Bei schweren Vergiftungen, insbesondere dann, wenn das Plasmaeisen die Eisenbindungskapazität (3,5 mg/l = 63 µM) übersteigt, sollte als spezifisches Antidot der Chelatbildner Deferoxamin oral und parenteral verabreicht werden.

Wenn ein in fester oraler Form und in einer potentiell letalen Dosis eingenommenes Eisenpräparat durch die oben angegebenen Massnahmen nicht aus dem Magen-Darm-Trakt entfernt werden kann, sollten eine Austauschtransfusion und ein chirurgischer Eingriff erwogen werden.

Hämodialyse ist in der Behandlung einer Eisenvergiftung nur wenig wirksam.

Die sonstige Behandlung besteht darin, den Kreislaufkollaps und die übrigen Symptome, insbesondere die Störungen des Wasser- und Säure-Basen-Haushaltes mit konventionellen Massnahmen unter Kontrolle zu bringen.

Chronische Überdosierung

Eine längerdauernde Eisenüberladung kann als Hämosiderose und Hämochromatose manifest werden. Sie ist vor allem möglich, wenn eine therapierefraktäre Anämie irrtümlicherweise als Eisenmangelanämie diagnostiziert wurde.

B) Folsäure

Symptome einer Intoxikation durch Überdosierung von Folsäure sind bisher nicht bekannt.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: B03AE10

Fero-Folic-500 ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Eisenmangelzuständen. Es enthält Eisen in einer Form (Fe 2+), die vom Körper aufgenommen und verwertet werden kann. Das Arzneimittel ist daher geeignet, durch Eisenmangel verursachte Symptome zu beseitigen. Wie alle Eisenpräparate hat Fero-Folic-500 keine Wirkung auf die Erythropoese oder auf eine Anämie, die nicht durch Eisenmangel verursacht ist.

Wirkungsmechanismus

Das Eisensulfat ist in einer inerten, porösen Plastikmatrix eingebettet, aus welcher es während der Passage durch den Magen-Darmkanal kontinuierlich und verzögert freigesetzt wird. Die Matrix wird anschliessend mit dem Stuhl ausgeschieden. Die verzögerte Wirkstoffabgabe führt zu geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen und erlaubt auch bei empfindlichen Patientinnen eine für die bessere Resorption wichtige Nüchternabgabe.

Nach Absorption des Eisens aus Fero-Folic-500 ins Blutplasma erreicht es das rote Knochenmark, wo es in die neuen Erythrozyten eingebaut wird; diese zirkulieren ca. 120 Tage bis zum Abbau in den retikuloendothelialen Zellen. Zu diesem Zeitpunkt wird ein Teil des Eisens im Plasma durch Transferrin gebunden, während ein anderer Teil in Form von Ferritin in den retikuloendothelialen Zellen gespeichert wird und von dort allmählich an die Zirkulation abgegeben wird. Ausserdem ist Eisen in Myoglobin, Haem und eisenabhängigen Enzymen wie Cytochrom C, Katalase, Peroxidase, Xanthin Oxidase und mitochondrialen Enzymen enthalten.

Sobald der Hämoglobinspiegel einen normalen Wert erreicht hat, wird eine weiterführende Eisensubstitution während 3 Monaten die Auffüllung der Eisenspeicher des Körpers unterstützen.

Fero-Folic-500 kombiniert die Vorteile von Eisensulfat in der Ferro-Gradumet-Matrix mit einer hohen Dosis von Vitamin C, um die Absorptionsrate weiter zu erhöhen. Es ist bei Eisenmangel-Anaemien angezeigt, bei denen die schlechte Resorption ein Problem darstellt, insbesondere wenn die Resorption aufgrund eines zugrundeliegenden Vitamin C-Mangels beeinträchtigt ist.

Zusätzlich enthält Fero-Folic-500 Folsäure. Folatmangel wird durch seine Auswirkungen auf die Hämatopoese erkannt. Die Verabreichung von Folsäure vor und während der Schwangerschaft reduziert die Inzidenz von Neuralrohrdefekten.

Pharmakodynamik

Keine Angaben

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben

Pharmakokinetik

Absorption

Die Depottablette gewährleistet eine verzögerte Freigabe von Eisensulfat und Folsäure. Im Magen wird nur ein geringer Anteil freigesetzt. Die Freisetzung erfolgt zum grössten Teil im oberen Dünndarmbereich, wo auch die Resorption maximal ist.

Die Eisenresorption hängt stark vom Grad des Eisenmangels ab. Sie ist bei niedrigen Hämoglobinwerten und geringer Füllung der Eisenspeicher am grössten (bis ca. 30%) und nimmt mit zunehmender Normalisierung dieser Parameter ab (bis maximal ca. 2%). Sie kann auch durch hohe Eisendosen nicht über die maximale Transportkapazität der Transportproteine hinausgesteigert, jedoch durch die gleichzeitige Einnahme gewisser Nahrungsmittel und Arzneimittel beeinträchtigt werden (siehe «Interaktionen»). Generell ist die Resorption bei Nüchterngabe besser.

Die in Fero-Folic-500 enthaltene Ascorbinsäure erhöht die Resorptionsrate von Eisen im Vergleich zu reinen Eisen (II)-Sulfat-Tabletten signifikant (um ca. 30–50%).

Distribution

Im Blut werden Eisenionen, an Transferrin gebunden, an den Ort ihres Verbrauchs transportiert. In Leber, Milz und Knochenmark wird Eisen als Ferritin gespeichert. Eisen passiert die Plazentarschranke und tritt in geringen Mengen in die Milch stillender Mütter über.

Die Plasmaproteinbindung von Folsäure beträgt etwa 70%. Folsäure penetriert rasch in alle Körpergewebe. In den Körperzellen wird nicht benötigte Folsäure in ihre Polyglutamylderivate (Speicherform) umgewandelt. Diese Vorräte reichen bei Unterbrechung der Zufuhr für etwa 10–12 Wochen. Die Hälfte der im Körper gespeicherten Folsäure wird in der Leber gefunden. Folsäure wird in der Spinalflüssigkeit angereichert, sie ist placentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Metabolismus

Die Folsäure wird nach der Absorption rasch in seine metabolisch aktiven Formen übergeführt (z.B. 5-Methyl-Tetrahydrofolat).

Elimination

Von dem durch Abbau von Hämoglobin freigesetzten Eisen (20–30 mg täglich) wird nur ein geringer Teil (1–2 mg täglich, hauptsächlich mit dem Stuhl) ausgeschieden. Der weitaus grösste Teil wird vom Körper wiederverwendet, hauptsächlich zur Hämoglobinsynthese. Folsäure wird bei niedriger Dosierung (bis zu etwa 100 µg/Tag) nur wenig mit dem Urin ausgeschieden, jedoch werden über den Bedarf hinaus zugeführte Mengen mit einer Halbwertszeit von etwa 45 Minuten überwiegend renal eliminiert.

Präklinische Daten

Es sind keine für die Anwendung von Fero-Folic-500 relevanten präklinischen Daten bekannt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Keine Angaben

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Die Okkultblutbestimmung im Stuhl kann unter Eisentherapie falsch positive Resultate erbringen.

Ascorbinsäure im Urin kann die Ergebnisse von Glykosuriebestimmungen verfälschen. Als stark reduzierendes Agens kann Ascorbinsäure die Ergebnisse von Tests, die auf Redoxreaktionen basieren, verfälschen.

Eine unter der Behandlung auftretende Dunkelfärbung des Stuhls ist ohne Bedeutung.

Haltbarkeit

Fero-Folic-500 darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Verfalldatum eingenommen werden.

Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur (15–25 °C) aufbewahren.

Da bereits die Packung mit 30 Depottabletten Fero-Folic-500 eine Gesamtdosis Eisen enthält, die bei Kleinkindern bei akzidenteller Einnahme zu einer lebensbedrohlichen Intoxikation führen kann, muss dieses Arzneimittel unbedingt ausserhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Zulassungsnummer

36185 (Swissmedic).

Packungen

Packung mit 30 bzw. 90 Retardtabletten [D]

Zulassungsinhaberin

Farmaceutica Teofarma (Suisse) SA, Lugano.

Stand der Information

September 2020