

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kendural®-C

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Wirkstoffe: Getrocknetes Eisen(II)-sulfat 329,7 mg / Ascorbinsäure 500,0 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält:

als arzneilich wirksame Bestandteile:

329,7 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat (entsprechend 105 mg Eisen-Ionen)

500,0 mg Ascorbinsäure

Das Eisensalz ist in eine physiologisch inerte, multikapillare Trägermatrix (Gradumet®) eingelagert.

Sonstige Bestandteile:

Kendural®-C enthält Lactose-Monohydrat und Ponceau 4R (E124).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Eisenmangelanämie und Eisenmangelzuständen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Soweit nicht anders verordnet:

Täglich 1 Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung vor dem Frühstück auf nüchternen Magen einnehmen. Infolge der Tablettengröße ist Kendural®-C für Kinder unter 8 Jahren nicht geeignet.

Art der Anwendung:

Kendural®-C sollte unzerkaut mit ausreichend Wasser geschluckt werden.

Die Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung dürfen nicht gelutscht, zerkaut oder länger im Mund gelassen werden, sondern sind unzerkaut mit Wasser zu schlucken.

Je nach gastrointestinaler Verträglichkeit sind die Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung vor oder zu den Mahlzeiten einzunehmen.

Die Eisenresorption wird durch die Inhaltsstoffe von Eiern, Milch, Kleie (Phytat), Kaffee und Schwarztee (Tannin) gehemmt. Daher sollte die Einnahme in einem mindestens zweistündigen Abstand zu einer Mahlzeit mit einem dieser Lebensmittel erfolgen.

Dauer der Anwendung:

Nach Normalisierung des roten Blutbildes dient die Fortsetzung der Behandlung - ebenso wie bei Fällen nicht ausgeprägter Anämie - der Auffüllung des Eisendepots. Über die dazu erforderliche Behandlungsdauer, die vom Ausmaß des Eisendefizits bestimmt wird, ist individuell vom behandelnden Arzt zu entscheiden.

4.3 Gegenanzeigen

Kendural[®]-C darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber getrocknetem Eisen(II)-sulfat, Ponceau 4R oder einem der sonstigen Bestandteile,
- Eisenkumulation (Hämochromatose, chronische Hämolyse),
- Megaloblastenanämie infolge Vitamin B₁₂-Mangels,
- Eisenverwertungsstörungen (sideroachrestischen Anämien, Bleianämien, Thalasämien),
- jeder Art von Darmverschlüssen,
- Oxalat Urolithiasis,
- Vitamin B₁₂-Mangelanämie,
- Patienten, die wiederholt Bluttransfusionen erhalten,
- Patienten, die bereits parenteral mit Eisen behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund des Risikos von Mundulzera und Zahnverfärbungen dürfen die Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung nicht gelutscht, gekaut oder länger im Mund gelassen werden, sondern sind unzerkaut mit Wasser zu schlucken.

Die Aspiration von Eisensulfat-Tabletten kann eine Nekrose der Bronchialschleimhaut verursachen, die zu Husten, Hämoptyse, Bronchostenose und/oder Lungeninfektion führen kann (selbst wenn die Aspiration einige Tage bis Monate vor diesen Symptomen erfolgte). Ältere Patienten und Patienten mit Schluckbeschwerden sollten nur nach sorgfältiger Abwägung des Aspirationsrisikos mit Eisensulfat-Tabletten behandelt werden. Alternative Darreichungsformen sollten in Betracht gezogen werden. Patienten sollten bei Verdacht auf Aspiration einen Arzt aufsuchen.

Intoxikationen nach akzidentieller Einnahme eisenhaltiger Präparate sind eine besonders häufige Ursache tödlicher Vergiftungsfälle bei Kindern unter 6 Jahren. Kendural[®]-C ist wie jedes andere Arzneimittel außerhalb der Reichweite von Kindern aufzubewahren.

Um das Risiko einer möglichen Eisenüberdosierung zu vermeiden, ist besondere Vorsicht geboten, falls diätetische oder andere Eisensalz-Ergänzungen verwendet werden.

Bei vorbestehenden Entzündungen oder Geschwüren der Magen-Darmschleimhaut sollte der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegen das Risiko einer Verschlimmerung der Magen-Darmerkrankung abgewogen werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Kendural[®]-C nicht einnehmen.

Ponceau 4R (E124) kann allergische Reaktionen auslösen.

Eisensulfat ist in Kendural[®]-C in die zahlreichen Kapillaren einer Trägermatrix (Gradumet[®]) eingelagert. Diese spezielle Galenik gewährleistet, dass der Wirkstoff nur zu einem geringen Teil im Magen und überwiegend erst während der Dünndarm-Passage durch den Kontakt mit den Verdauungssekreten und in Relation zu den Resorptionsverhältnissen freigesetzt wird. Dank dieser kontrollierten Freisetzung der Fe²⁺-Ionen wird die Reizung der Mukosa und die daraus resultierende Symptomatik von Nebenerscheinungen der Eisenmedikation deutlich vermindert.

Eine eventuell unter der Behandlung auftretende Dunkelfärbung des Stuhls ist unbedenklich. Die Benzidin-Probe kann unter der Behandlung falsch positiv ausfallen, durch den Ascorbinsäure-Anteil in Kendural[®]-C kann der Haemocult-Test ein falsch negatives Ergebnis zeigen.

Ascorbinsäure im Urin kann zu falschen Werten bei der Bestimmung des Harnzuckers führen.

Als starkes Reduktionsmittel kann Ascorbinsäure Bestimmungen stören, die auf Oxidations- bzw. Reduktionsreaktionen basieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wegen gegenseitiger Hemmung der Resorption ist die gleichzeitige Gabe von Kendural[®]-C und einem Tetrazyklin-Antibiotikum zu vermeiden.

Eine gleichzeitige Gabe von Kendural[®]-C und Antacida (mit Aluminium-, Magnesium- oder Calcium-Ionen) bewirkt eine verminderte Eisenresorption. Dasselbe gilt für eine Kombination mit Colestyramin.

Die Einnahme von Levodopa, Penicillamin, Thyroxin, Bisphosphonaten oder von Chinolinderivaten (z.B. Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin) sollte in einem mindestens zweistündigem Abstand zu Kendural[®]-C erfolgen.

Zusätzlich verabreichte Ascorbinsäure erhöht die Eisenresorption.

Eine gleichzeitige Einnahme mit Chloramphenicol kann den Wirkungseintritt der Eisentherapie verzögern.

Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulanzen und Ascorbinsäure ist der Quickwert erniedrigt.

Die gleichzeitige Einnahme von Eisensalzen und nichtsteroidalen Antirheumatika kann die Reizwirkung des Eisens auf die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes verstärken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Kendural®-C in der Schwangerschaft vor. Berichte über unerwünschte Wirkungen nach Einnahme oraler Eisenpräparate in therapeutischen Dosierungen zur Behandlung von Anämien in der Schwangerschaft sind bisher nicht bekannt. Schädigungen des Feten und Aborte wurden bei Eisenintoxikationen beobachtet. Eine Behandlung mit Kendural®-C sollte daher nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eisenpräparate sind nur unzureichend im Tierversuch auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft (siehe 5.3).

Stillzeit:

Kendural®-C sollte in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden. Ascorbinsäure geht in die Muttermilch über.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kendural®-C hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: (≥ 1/10)
Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten: (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich können in leichter Form gastrointestinale Beschwerden, wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden und Diarrhoe auftreten.

In seltenen Fällen können allergische Reaktionen (Hautrötung, Schock) auftreten.

Über Steinbildung aus Oxalaten nach Einnahme hoher Dosen Ascorbinsäure wurde berichtet.

Ponceau 4R kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Nach Inverkehrbringen: Folgende UAW (Unerwünschte Arzneimittelwirkungen) wurden im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemeldet. Die Häufigkeit dieser Fälle wird als nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) eingestuft.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Bronchostenose

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Mundulzera*

* im Zusammenhang mit einer nicht ordnungsgemäßen Verabreichung, wenn die Tabletten gekaut, gelutscht oder länger im Mund gelassen werden. Bei älteren Patienten oder Patienten mit Schluckbeschwerden besteht zudem das Risiko von ösophagealen Läsionen, wenn die Tabletten falsch eingenommen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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 Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Während elementares Eisen nur geringe toxische Wirkungen besitzt, kann die Toxizität der Eisen(II)-Verbindungen erheblich sein.

Eine akute Überdosierung von Eisen kann Übelkeit und Erbrechen verursachen, in schweren Fällen Kreislaufkollaps und Tod. Intoxikationen bei Erwachsenen sind bei oralen Dosen ab 10 g Eisen(II)-Sulfat möglich. Die letale Dosis beträgt 180-300 mg/ kg KG. Bei Kindern können ab 60 mg/kg KG Eisensulfat schwere Vergiftungserscheinungen auftreten, bei Verschlucken von 2 g kann die Intoxikation tödlich verlaufen. Der toxische Effekt beruht auf der korrosiven Wirkung auf die Magen-Darm-Schleimhaut sowie auf den metabolischen und hämodynamischen Effekten des überschüssigen Eisens.

a) Symptome einer Intoxikation

Erste Symptome einer Vergiftung oder Überdosierung können bereits nach 10 - 60 Minuten auftreten, wegen der Formulierung mit verzögerter Wirkstofffreisetzung aber auch um mehrere Stunden verspätet.

Infolge einer hämorrhagisch-nekrotisierenden Gastroenteritis kommt es zu Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe mit grünen, dann schwarzen (Teer-) Stühlen, Blutstühlen und Erbrechen von Blut, verbunden mit Schläfrigkeit, Erschöpfung, Blässe, Zyanose, Krämpfen und Koma.

Wegen der erheblichen Toxizität einer Überdosierung ist sofortige medizinische Hilfe zu leisten.

b) Therapie einer Überdosierung

Induziertes Erbrechen oder Magenspülungen tragen zur Magenentleerung bei. Hat sich der Patient bereits mehrfach blutig erbrochen, ist von einer Anwendung mit Brechwurz abzusehen.

Das Erbrochene ist auf Tablettenreste hin zu untersuchen. Sind nicht alle verschluckten Tabletten erbrochen worden, sollte eine Magenspülung mit physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von reduzierenden Abführmitteln in Betracht gezogen werden. Die operative Entfernung auf dem Röntgenbild sichtbarer Tabletten kann erforderlich werden, wenn andere Maßnahmen erfolglos geblieben sind.

Die beste Methode zur Einschätzung der Schwere einer Eisenvergiftung ist die Bestimmung der Serumeisenkonzentration und der Gesamteisenbindungskapazität. Ist die Serumeisenkonzentration größer als die Gesamteisenbindungskapazität, so ist eine systemische Vergiftung zu befürchten. Diese Eisenspiegel können Basis für die Anwendung des Eisenchelatbildners Deferoxamin (Desferal®) als Antidot sein. Dies sollte unter den folgenden Umständen erwogen werden:

1. Wenn eine möglicherweise tödliche Dosis Eisen (180-300 mg/kg KG) eingenommen wurde.
2. Wenn die Serumeisenkonzentration höher als 400-500 µg/ dl ist.
3. Wenn die Serumeisenkonzentration höher ist als die Gesamteisenbindungskapazität oder
4. bei Patienten mit schweren Symptomen einer Eisenintoxikation wie Koma, Schock oder Krampfanfällen.

Hämodialyse ist zur Behandlung einer Intoxikation mit Eisen von geringem Wert.

Unterstützende Maßnahmen wie Kontrolle der Atmung und des Kreislaufs, wenn nötig Gabe von Plasmaexpandern und Sauerstoff, sollten nach Bedarf angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum
ATC-Code: B03AA

Das essentielle Spurenelement Eisen ist Bestandteil des Hämoglobins, des Myoglobins und einer Reihe von Enzymen. Das Gesamtkörpereisen beträgt bei Männern ca. 50 mg/kg KG, bei Frauen ca. 35 mg/kg KG. Im Körper wird Eisen vorwiegend als Hämosiderin oder Ferritin in den Zellen des retikuloendothelialen Systems von Leber, Milz und Knochenmark gespeichert. Etwa zwei Drittel des Gesamtkörpereisens ist im Hämoglobin der Erythrozyten gebunden und dient dem Sauerstofftransport.

Die Serumeisenkonzentration und die Gesamteisenbindungskapazität variieren stark in Abhängigkeit von verschiedenen physiologischen Bedingungen und dem Gesundheitszustand. Kendural®-C enthält neben Eisen(II)-Sulfat Ascorbinsäure zur Steigerung der Eisenresorption. Kendural®-C ist angezeigt bei Eisenmangelanämie zur Förderung der Blutbildung, insbesondere bei den Patienten, bei denen aufgrund von Vitamin C-Mangel eine optimale Hämoglobinbildung begrenzt ist. Bei Patienten, deren Hämoglobinwerte sich normalisiert haben, kann Kendural®-C zur Auffüllung der Eisenspeicher eingesetzt werden.

Die freigesetzten Eisenionen werden von den Mukosazellen des Duodenums und oberen Jejunums resorbiert und durch eisenbindende Proteine an die Stellen des Bedarfs weitergeleitet. Nicht aktuell benötigtes Eisen wird in den Depots des retikuloendothelialen Systems (Leber, Milz, Knochenmark) gespeichert und kann im Bedarfsfall wieder mobilisiert werden. Durch den Zusatz von Ascorbinsäure wird die Absorptionsrate der therapeutischen Einzeldosen gesteigert. Eine definitive Erklärung dieser Wirkung steht aus. Diskutiert werden:

- a: Reduktion von Fe^{3+} zu Fe^{2+}
- b: Bildung eines Eisenchelats, das leichter in die Schleimhautepithelzellen eindringen kann.
- c: Beeinflussung des Stoffwechsels der resorbierenden Mukosazellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eisen wird hauptsächlich im Duodenum und im oberen Jejunum mittels eines aktiven Transportmechanismus resorbiert. In der zweiwertigen Form werden Eisenionen dreimal schneller resorbiert als in der dreiwertigen Form. Die durchschnittliche tägliche Eisenaufnahme über die Nahrung beträgt 18 - 20 mg. Davon werden bei Gesunden ca. 10 % resorbiert, bei Personen mit Eisenmangelzuständen etwa 20 - 30 %. Die Resorption von Eisen ist erhöht, wenn die Eisenspeicher leer sind oder die Produktion roter Blutkörperchen erhöht ist. Umgekehrt vermindern hohe Eisenkonzentrationen im Blut die Resorption.

Eisen passiert die Zellen der gastrointestinalen Mukosa und gelangt direkt ins Blut, wo es an Transferrin gebunden wird. In dieser Transportform wird Eisen in das Knochenmark transportiert und dort in Hämoglobin eingebaut.

Der Eisenstoffwechsel stellt ein nahezu geschlossenes System dar. Das meiste beim Hämoglobinabbau freiwerdende Eisen wird vom Körper gespeichert und wiederverwendet. Die tägliche Eisenausscheidung über Urin, Schweiß und abgestoßene Zellen der Mukosa beträgt etwa 0,5 bis 1 mg bei gesunden Männern sowie etwa 1 bis 2 mg bei menstruierenden Frauen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Hinweise einer potentiellen Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen *in vivo*. Es liegen keine Langzeitstudien zum tumor erzeugenden Potential vor.

Es liegen keine, dem heutigen Stand entsprechend durchgeführte tierexperimentelle Studien mit Kendural[®]-C bezüglich möglicher Wirkungen von Eisensalzen auf die Fertilität, embryofetale und postnatale Entwicklung vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(methacrylat-co-Methylmethacrylat, 60:40), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Povidon (K Wert 29 – 32), Macrogol 8000, Macrogol 400, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Ethylcellulose, Hypromellose, Talkum, Ponceau 4R (E124), Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 50 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN
Telefax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMER

6262266.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.07.2009

10. STAND DER INFORMATION

06/2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig