

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ferro - Gradumet 105 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 105 mg zweiwertiges Eisen als Eisen (II) – Sulfat

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Lactose-Monohydrat 19,3 mg

Gelborange 14 µg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kreisrunde, bikonvexe, rote Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel wird bei latenter oder manifester Eisenmangelanämie angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Eisenmangel soll durch eine Laboruntersuchung bestätigt und die Dosierung entsprechend angepasst werden. Eine Kontrolle der Eisenwerte während der Therapie wird empfohlen.

Erwachsene: Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 1 Filmtablette pro Tag. Die Maximaldosis beträgt 2 Tabletten pro Tag.

Ältere Erwachsene: Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 1 Filmtablette pro Tag.

Kinder **über 12 Jahren:** Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 1 Filmtablette pro Tag.

Kinder **unter 12 Jahren:** Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ferro-Gradumet bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Schwangere Frauen: Der Eisenmangel muss durch eine Laboruntersuchung bestätigt werden, die Dosierung beträgt im Allgemeinen 1 Filmtablette pro Tag. Bei Bedarf kann die Tagesdosis verdoppelt werden. Eine Kontrolle der Eisenwerte während der Therapie ist einzuhalten.

Art der Anwendung

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

Je nach gastrointestinaler Verträglichkeit sind die Filmtabletten vor oder zu den Mahlzeiten einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Therapieverlauf.

Nach Normalisierung der Hämoglobinwerte wird empfohlen die Therapie noch über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten fortzusetzen, um die entleerten Eisenspeicher aufzufüllen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Eisenkumulationstörungen: Hämochromatosen, Hämosiderosen, chronische Hämolyse.
- bei Eisenverwertungsstörungen: sideroachrestische Anämie, Thalassämie, Bleianämie.
- bei Hämoglobinopathien, hämolytische Anämie, aplastische Anämie, perniziöse Anämie, andere Anämien, die nicht durch Eisenmangel bedingt sind.
- bei Divertikulose oder andere Stenosen im Darmtrakt.
- bei Patienten, die wiederholte Bluttransfusionen oder parenterale Eisentherapie erhalten.
- von Kindern unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Dieses Arzneimittel darf nur zur Behandlung von Eisenmangelanämien, die in einer Laboruntersuchung diagnostiziert wurden und unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden. Während der Therapie sind die Eisenwerte in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren und die Dosierung ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Bei Personen in deren familiären Umfeld Hämochromatosen oder Eisenüberladungssyndrom diagnostiziert wurden ist Vorsicht geboten. Bei prädisponierten Familien treten solche Erkrankungen mit erhöhter Häufigkeit auf und es muss die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass diese Störungen bisher noch nicht erkannt wurden. Überdosierungen sind in diesem Fall möglich.

Bei vorbestehenden Entzündungen oder Geschwüren der Magen-Darm-Schleimhaut ist der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegen das Risiko einer Verschlimmerung der Magen-Darmerkrankung abzuwägen.

Die Filmtablette und ihre inerte Plastik Matrix kann für Patienten mit verzögerter Darmpassage ein Sicherheitsrisiko darstellen, bei diesen Patienten ist in sehr seltenen Fällen von Darmverschluss (Ileus) mit verwandten Symptomen berichtet worden.

Da der überwiegende Anteil des Eisens im oberen Intestinaltrakt freigesetzt wird, kann es bei Patienten mit verzögerter Darmpassage möglicherweise zu einer Verzögerung bei der Eisenaufnahme kommen.

Aspiration von Eisensulfat-Tabletten kann eine Nekrose der Bronchialschleimhaut verursachen, die zu Husten, Hämoptyse, Bronchostenose und/oder pulmonaler Infektion führen kann (auch wenn die Aspiration einige Tage bis Monate vor dem Auftreten dieser Symptome erfolgte). Ältere Patienten und Patienten mit Schluckbeschwerden dürfen nur nach sorgfältiger Abwägung des Aspirationsrisikos mit Eisensulfat-Tabletten behandelt werden. Alternative Formulierungen sind in Betracht zu ziehen. Patienten müssen bei Verdacht auf Aspiration medizinischen Rat einholen.

Ferro - Gradumet Filmtabletten enthalten den Farbstoff E 110, der allergische Reaktionen einschließlich

Asthmaanfälle hervorrufen kann; Allergien treten häufiger bei Personen auf, die allergisch gegen Aspirin sind.

Die Benzidin – Probe kann unter der Behandlung mit zweiwertigen Eisen falsch positiv ausfallen.

Ferro – Gradumet Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tetrazyklinantibiotika: Aufgrund gegenseitiger Resorptionshemmung soll die gleichzeitige Gabe von zweiwertigem Eisen und einem Tetrazyklinantibiotikum vermieden werden oder zumindest in einem zeitlichen Abstand von 3 Stunden erfolgen.

Pencillamin: Eisenpräparate können ebenfalls eine Hemmung der Resorption von Penicillamin bewirken, auch zwischen der Einnahme dieser Medikamente muss ein zeitlicher Abstand von 2 Stunden liegen.

Cholestyramin: Eine gleichzeitige Gabe von zweiwertigem Eisen und Cholestyramin bewirkt eine verminderte Eisenresorption.

Antazida: gleichzeitig verabreichte Antazida (aluminium-, magnesium- oder calciumhaltige) bewirken eine verminderte Eisenresorption. Es wird daher empfohlen, die Gabe von oralen Eisenpräparaten innerhalb einer Stunde vor und 2 Stunden nach der Einnahme von Antazida zu vermeiden.

Chloramphenicol: Ein verzögertes Ansprechen auf die Eisentherapie ist bei gleichzeitiger Gabe von Chloramphenicol möglich.

Chinolone: Orale Eisenpräparate können die Absorption von einigen infektionshemmenden Chinolon-Verbindungen (Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin) beeinflussen und verminderte Serum- und Urinkonzentrationen der Chinolone bewirken.

Es sollte daher die Einnahme von oralen Eisenpräparaten und Chinolonen in einem Zeitabstand von mindestens 2 Stunden erfolgen.

Tyroxin: Bei Patienten die mit Tyroxin behandelt werden können Symptome von Hypothyroidismus auftreten. (Eisensalze und Tyroxin bilden einen unlöslichen Komplex der die Resorption von Tyroxin verringert.)

Ascorbinsäure: Die Resorption von Eisen kann durch Ascorbinsäure erhöht werden.

Methyldopa / Levodopa: durch gleichzeitige Einnahme von Methyldopa / Levodopa kann die Eisenresorption verringert werden.

Bisphosphonate: gleichzeitig eingenommene Bisphosphonate vermindern die Resorption von Eisen.

Zink-Salze: Die Resorption von Zink-Salzen kann wegen der Wechselwirkung mit Eisen vermindert werden.

Kalzium und Magnesium Ergänzungspräparate können die Eisenresorption herabsetzen.

Nahrungsmittel: Ebenso kann die Eisenresorption, wie bei jeder oralen Eisentherapie, durch bestimmte Nahrungsmittel wie schwarzer Tee, Kaffee, Eier, Milch oder Milchprodukte und durch Nahrungsbestandteile vegetarischer Kost (Eisenkomplexbildner wie Phosphate, Oxalate und Phytate) reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Der Eisenbedarf ist bei schwangeren Frauen erhöht und steigt mit der Dauer der Schwangerschaft an. Bei Feststellen des Eisenmangels durch eine Laboruntersuchung muss Eisen substituiert werden. Die Eisenwerte sollen während der Schwangerschaft kontrolliert und die Dosierung entsprechend angepasst werden.

Studien an schwangeren Frauen ergaben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Missbildungen. Die Möglichkeit einer fetalen Schädigung erscheint daher gering. Dennoch sind Ferro-Gradumet Filmtabletten während der Schwangerschaft nur anzuwenden, wenn dies angezeigt ist.

Stillzeit

Ferro-Gradumet – Filmtabletten sind während der Stillzeit nicht kontraindiziert.

Der Eisenbedarf während der Stillzeit ist erhöht. Bei Feststellen des Eisenmangels durch eine Laboruntersuchung muss Eisen substituiert werden. Die Eisenwerte sollen während der Stillzeit kontrolliert und die Dosierung entsprechend angepasst werden.

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

Ferro – Gradumet Filmtabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (>1/10)

Häufig (>1/100, <1/10)

Gelegentlich (>1/1.000, <1/100)

Selten (>1/10.000, 1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000, einschließlich gemeldeter Einzelfälle)

Nicht bekannt (aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Geordnet nach Organsystemen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten:

- Gastrointestinale Nebenwirkungen (Nausea, Erbrechen, Schmerzen im Abdominalbereich, Diarrhoe und/oder Obstipation), Ileus

Nach Inverkehrbringen: Folgende UAW 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.

- Mundulzera*

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

wenn die Filmtabletten falsch eingenommen werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:

- allergische Reaktion (Exanthem bis hin zu einer anaphylaktischen Allgemeinreaktion)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt:

- Bronchostenose (siehe Abschnitt 4.4)

Eine unter der Behandlung zu beobachtende Schwarzfärbung des Stuhls ist eine unbedenkliche Begleiterscheinung, wie sie bei jeder oralen Eisentherapie auftritt.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43(0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Erwachsenen sind akute Vergiftungsfälle unter der Therapie mit Eisenpräparaten selten. Gefährdet sind jedoch Kinder unter akzidentelle Einnahme: die versehentliche Überdosierung von eisenhaltigen Produkten ist bei Kindern unter 6 Jahren die häufigste Ursache für tödliche Vergiftungen. Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme bzw. Überdosierung ist unbedingt sofort ein Arzt oder die Vergiftungszentrale zu verständigen!

Die ersten Zeichen einer Eisenüberdosierung sind: Nausea, Erbrechen, Schmerzen im Abdominalbereich, Hämatemesis, rektale Blutungen, Lethargie. Es ist jedoch zu beachten, dass durch eine verzögerte Wirkstoff freisetzung diese Erstsymptome fehlen können. Es wird daher bereits bei Verdacht auf Überdosierung empfohlen, eine entsprechende Therapie einzuleiten. In schweren Fällen kann nach 24 – 48 Stunden ein Rezidiv mit Hypotension, Koma, hepatozellulärer Nekrose und Nierenversagen auftreten.

Maßnahmen bei Überdosierung:

Symptomatische Maßnahmen: Magenspülung (cave: Aspirationsgefahr, daher nur nach strenger Indikationsstellung und unter stationären Bedingungen), anterograde Darmspülung mit hyperosmolaren Lösungen (z.B. Propylenglykol) bei radiologischem Nachweis strahlendichter Tabletten im Gastrointestinaltrakt, Schock- und Acidosebekämpfung. Bei röntgenologisch gesichertem ausbleibendem Erfolg dieser Maßnahmen kann in Einzelfällen die chirurgisch / endoskopische Entfernung der Tabletten indiziert sein.

Spezifische Therapie: Bei symptomatischen Patienten mit positivem radiologischen Befund (mehrfache Schatten) bzw. einem Serumeisenspiegel über 300-350 µg/dl ist Deferoxamin (Desferal) als kontinuierliche intravenöse Infusion (Infusionsgeschwindigkeit initial 15mg/kg KG/h) indiziert. Für die Wirksamkeit der Behandlung ist eine intakte Harnausscheidung zur Elimination des Eisenkomplexes Voraussetzung; bei Oligo-/Anurie ist daher eine Peritoneal- oder Hämodialyse angezeigt (weitere Details s. Fachinformation für Desferal).

Monitoring: Überwachung der Vitalfunktionen und des Bewusstseinszustandes, wiederholte Messungen des Serumeisenspiegels und der übrigen Laborparameter, Röntgenkontrolle der Giftentfernung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Eisen zweiwertig, orale Zubereitungen
ATC Code: B03AA07

Zur Substitution von Eisen bei latenter und manifester Eisenmangelanämie. Eisen ist ein lebenswichtiges Spurenelement des menschlichen Organismus.

Die wichtigste Funktion des Eisens ist der Sauerstofftransport im Blut und im Gewebe.

Eisenbedarf: Kinder über 12 Jahren: 1-2 mg/d, Mann/ Frau: 0,5-1 mg/d, menstruierende Frau: 0,7-2 mg/d, Schwangere: 2-5 mg/d

Die Regulation des Eisenbestands erfolgt über Hepcidin, das bei hohem Eisenspiegel oder Entzündungen aus der Leber freigesetzt wird und das sowohl die Eisenfreisetzung aus Makrophagen als auch die Eisenaufnahme aus dem Darm reduziert. Erhöhtes Erythropoietin, Anämie und verminderter Nahrungseisengehalt bremsen die Hepcidinfreisetzung, die Eisenresorption wird erhöht und kann auf 50% des Nahrungseisens gesteigert werden.

Eisenstoffwechsel: Pro Tag wird etwa 1mg Eisen im oberen Dünndarm in Form von Fe²⁺ (10 % des Nahrungseisens) aufgenommen, 1 ml Blut enthält etwa 0,5 mg Eisen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Das aus dem oral zugeführten Eisensulfat freigesetzte zweiwertige Eisen wird von den Mukosazellen des Duodenums und oberen Jejunums resorbiert.

In Ferro- Gradumet - Eisentabletten ist Eisensulfat in zahlreiche Kapillaren einer physiologisch indifferenten Trägermatrix (Gradumet) eingelagert. Durch diese Form der Galenik wird gewährleistet, dass die Ferro-Ionen (zweiwertiges Eisen) überwiegend nicht im Magen, sondern erst während der Dünndarmpassage freigesetzt werden. Durch diese kontrollierte Freisetzung erst am Ort der Resorption wird eine Reizung der Magenschleimhaut verhindert und somit eine übliche Nebenerscheinung einer herkömmlichen oralen Eisentherapie weitgehend unterbunden.

Distribution

Das im Pfortaderblut resorbierte Eisen wird durch eisenbindendes Protein (Transferrin) an die Orte des Bedarfs weitergeleitet. Nicht aktuell benötigtes Eisen wird in allen Depots des retikuloendothelialen Systems (Leber, Milz, Knochenmark) gespeichert und kann im Bedarfsfall wieder mobilisiert werden.

Biotransformation

Der Hauptanteil des Eisens wird zur Hämoglobinsynthese verwendet, die beim Erythrozytenzerfall täglich anfallende Eisenmenge wird wieder verwertet. Des Weiteren ist Eisen in der Form des sogenannten Funktionseisen als Bestandteil von Myoglobin und eisenhaltigen Enzymen notwendig.

Elimination

Etwa 1 mg Eisen geht täglich mit dem abgeschilferten Darmepithel, dem Urin und Schweiß wieder verloren. Frauen verlieren zusätzlich Eisen bei der Menstruation (ca. 1 mg Eisen pro Tag).

Die Trägermatrix (Gradumet) wird mit dem Stuhl ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischer Toxizität, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Methylacrylat-Methylmethacrylat-Copolymer
Magnesiumstearat
Povidon
Lactose-Monohydrat (Milchzucker)

Tablettenfilm:

Hypromellose
Ethylcellulose Saccharin-Natrium
Triethylcitrat
Sorbitanmonooleat
Ricinusöl (Jungferföl)
Titandioxid (E 171)
Erythrosin (E 127) (rot)
Gelborange S (E 110)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folgende Packungsgrößen werden angeboten, aber möglicherweise werden nicht alle in Österreich auf den Markt gebracht:

Packungen zu 30 (3 x 10) und 100 Filmtabletten in Aluminium/PVC Blistern

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEOFARMA s.r.l., Valle Salimbene (PV), Italien
Tel.: 0039 0382 422008
Fax: 0039 0382 525845
E-Mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMER

14.076

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. März 1969/25.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig