



ferro sanol® comp 30 mg/0,5 mg/2,5 µg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ferro sanol® comp 30 mg/0,5 mg/2,5 µg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält:
170,3 mg Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex (entsprechend 30 mg Fe²⁺)
0,50 mg Folsäure
2,50 µg Vitamin B₁₂

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln

Hartkapseln mit einem roten Oberteil und einem karamellfarbenen Unterteil, die magensaftresistent überzogene Pellets und eine Minitablette enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ferro sanol comp wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren (ab 20 kg Körpergewicht) bei Eisenmangelzuständen, Eisenmangelanämien und zur gleichzeitigen Verhütung eines Mangels an Vitamin B₁₂ und Folsäure.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für alle Altersgruppen, Gewichtsklassen und Dosierungsgruppen sollte die Dosierung entsprechend den Bedürfnissen des Patienten angepasst und die Reaktion der klinischen Variablen (z. B. Hämoglobin, Ferritin, Transferrin) sollte überwacht werden.

Eine tägliche Dosis von 5 mg Fe²⁺/kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden.

Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren (mit mindestens 20 kg Körpergewicht) nehmen 3-mal täglich 1 Hartkapsel ein.

Ältere Patienten

Es liegen keine klinischen Daten vor, dass bei älteren Patienten eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Es liegen keine klinischen Daten vor, dass bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.4).

ferro sanol comp sollte mit Vorsicht bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, die an Alkoholismus leiden, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen, die Erythropoetin benötigen, sollte Eisen intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

ferro sanol comp darf bei Kindern im Alter unter 6 Jahren (mit Körpergewicht unter 20 kg) nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sollen unzerkaut mit ausreichend Wasser eingenommen werden.

Die Einnahme sollte entweder morgens nüchtern (ca. 1 Stunde vor dem Frühstück) oder in ausreichendem Abstand von etwa 2 Stunden vor oder nach einer Mahlzeit erfolgen.

Nach Normalisierung der Hämoglobinwerte (in der Regel innerhalb der ersten 10 Wochen, je nach Schweregrad der Anämie) sollte die orale Eisentherapie unter Überwachung der Ferritinwerte fortgeführt werden, bis die Körpereisendepots aufgefüllt sind. Dies dauert üblicherweise zwischen 3 bis 6 Monate.

Hinweis

Falls Probleme beim Schlucken bestehen oder ein Verschlucken der Kapsel nicht gewünscht ist, kann der Inhalt der Kapsel auch ohne die Kapselhülle eingenommen werden. Hierzu zieht der Patient vorsichtig die Kapselhüllen über einem Löffel auseinander und sammelt die Pellets und die Minitablette in dem Löffel. Nach der Einnahme der Pellets und der Minitablette sollte der Patient genügend Wasser trinken.

4.3 Gegenanzeigen

ferro sanol comp ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Ösophagusstriktur.
- hereditären Hämochromatosen (Typ 1–4).
- sekundären Häm siderosen (bei chronischen Hämolyse mit Zeichen der Eisenüberladung, bei Thalassämie und anderen Hämoglobinopathien).
- Eisenverwertungsstörungen (z. B. sideroachrestischen Anämien, Bleianämien).
- megaloblastäre Anämie infolge eines isolierten Vitamin B₁₂-Mangels (z. B. infolge Mangels an Intrinsic-Faktor).
- wiederholten oder chronischen Bluttransfusionen

sowie bei:

- Kindern unter 6 Jahren (mit einem Körpergewicht unter 20 kg).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit bestehenden gastrointestinalen Erkrankungen wie chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Darmstenosen, Divertikeln, Gastritis, Magen- und Darmgeschwüren. Die Inzidenz und Schwere von gastrointestinalen Schleimhautschäden ist abhängig von der lokalen Konzentration freier Eisen-Ionen. Auf Grund der pharmazeutischen Darreichungsform von *ferro sanol comp* werden hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen vermieden und mögliche Schleimhautschäden minimiert (siehe Abschnitt 5.2).

Insbesondere bei älteren Menschen mit zunächst nicht erklärbarem Eisenmangel bzw. Anämie muss sorgfältig nach der Ursache des Eisenmangels bzw. der Blutungsquelle gesucht werden.

Patienten mit schwerer sowie chronischer Nierenerkrankung, die Erythropoetin benötigen, sollten mit Vorsicht behandelt und Eisen sollte intravenös verabreicht werden, da oral verabreichtes Eisen bei urämischen Individuen schlecht aufgenommen wird.

ferro sanol comp sollte mit Vorsicht bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, die an Alkoholismus leiden, angewendet werden.

Bei Megaloblastenanämie unklarer Genese muss vor Therapiebeginn ein Vitamin B₁₂-Mangel ausgeschlossen werden.

Die tägliche Dosis von 1,5 mg Folsäure und 7,50 µg Vitamin B₁₂ (Tagesmenge von 3 Kapseln *ferro sanol comp*) ist nicht geeignet zur Behandlung von Folsäure- und Vitamin B₁₂-Mangel (inkl. Cobalaminneuropathie).

Eine Überdosierung kann vor allem bei Kindern Vergiftungen verursachen (siehe Abschnitt 4.9).

Verfärbungen der Zähne können bei einer Behandlung mit *ferro sanol comp* auftreten. Entsprechend der wissenschaftlichen Literatur können sich diese Zahnverfärbungen spontan nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden oder müssen durch Verwendung einer schleifenden Zahnpasta oder durch eine professionelle Zahnreinigung entfernt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *ferro sanol comp* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Intravenöse Eisenpräparate

Die gleichzeitige Verabreichung von intravenösen Eisenpräparaten zusammen mit oralen Darreichungsformen von Eisen kann eine Hypotonie oder auch einen Kollaps auf Grund der zu schnellen Eisen-Freisetzung und Sättigung des Transferrins hervorrufen. Die Kombination wird nicht empfohlen.

Eisen hemmt die Aufnahme vieler Arzneimittel durch Bildung von Chelatkomplexen. Der Zeitabstand zwischen der Einnahme von *ferro sanol comp* und den folgenden Arzneimitteln/Nahrungsmitteln und Getränken sollte so lang wie möglich sein. Der geringste Zeitabstand zwischen den Einnahmen beträgt mindestens 2 Stunden.

Pflanzliche Nahrungsmittel und Getränke

In pflanzlichen Nahrungsmitteln (z. B. Getreideprodukten und Gemüse) enthaltene Substanzen, die mit Eisen Komplexe bilden (z. B. Phytate, Oxalate und Phosphate), sowie Bestandteile von Kaffee, Tee, Milch und Colagetränken hemmen die Resorption von Eisen ins Blut.

Calcium-haltige Nahrungsmittel und Getränke sollten unabhängig von *ferro sanol comp* eingenommen werden, da bei einer gleichzeitigen Einnahme die Aufnahme von Eisen vermindert wird.

Antiphlogistika

Eine schleimhautreizende Wirkung im Magen-Darm-Trakt kann durch orale Gabe

von nichtsteroidalen Antiphlogistika (z. B. Salicylaten und Phenylbutazon) verstärkt werden.

Bisphosphonate

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Eisen mit Bisphosphonaten wird sowohl die Resorption von Eisen als auch die Resorption der Bisphosphonate vermindert.

Colestyramin, Ca²⁺-, Mg²⁺-, Al³⁺-haltige Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von Eisen mit Colestyramin oder Ca²⁺-, Mg²⁺-, Al³⁺-haltigen Arzneimitteln (z. B. Antazida, Calcium- und Magnesiumsalze zur Substitution) hemmt die Eisenresorption.

Penicillamin, orale Goldverbindungen, L-Methyldopa, Levodopa, L-Thyroxin

Penicillamin, orale Goldverbindungen, L-Methyldopa, Levodopa und L-Thyroxin werden bei simultaner Verabreichung mit Eisen schlechter resorbiert.

Antikonvulsiva

Bei Anwendung hoher Dosierungen kann die Krampfbereitschaft unter antikonvulsiver Therapie zunehmen.

Zytostatika, Sulfonamide, Antiepileptika, Barbiturate

Zytostatika, Sulfonamide, Antiepileptika und Barbiturate beeinträchtigen die Folsäureresorption.

Protonenpumpenhemmer

Protonenpumpenhemmer können die Resorption von oralem Eisen reduzieren. Daher kann eine Dosisanpassung oder der Austausch durch ein intravenös verabreichtes eisenhaltiges Arzneimittel erforderlich sein. Es liegen keine Daten aus klinischen Studien vor.

Fluorchinolone

Die Resorption von Fluorchinolonen (z. B. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Gatifloxacin und Ofloxacin) wird bei gleichzeitiger Gabe von Eisen stark vermindert. Fluorchinolone sollten mindestens 2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach *ferro sanol comp* eingenommen werden.

Tetracycline, Doxycyclin

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Eisen mit Tetracyclinen (z. B. Doxycyclin) wird sowohl die Resorption von Eisen als auch die Resorption der Tetracycline vermindert. Die Verabreichung von Doxycyclin zusammen mit *ferro sanol comp* sollte vermieden werden. Zwischen der Einnahme von *ferro sanol comp* und Tetracyclinen außer Doxycyclin sollte ein Abstand von mindestens 3 Stunden eingehalten werden.

Hinweis

Bei oraler Eisenzufuhr kann es zu einer Dunkelfärbung des Stuhles kommen, der keine okkulte Magen-Darm-Blutung zugrunde liegt. Die heute üblichen Tests auf okkultes Blut im Stuhl (Guajak-Tests) können falsch positiv ausfallen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Im therapeutischen Dosisbereich besteht keine Einschränkung bei der Anwendung von *ferro sanol comp*.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu einer Beeinträchtigung der Fertilität im Zusammenhang mit der Anwendung von *ferro sanol comp* beim Menschen vor.

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

ferro sanol comp hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig:

- Gastrointestinale Beschwerden
- Diarrhöe
- Obstipation
- Sodbrennen
- Erbrechen
- Nausea

Die Häufigkeit nimmt mit steigender Dosis zu.

Eine im Verlauf der Behandlung auftretende dunkle Verfärbung des Stuhls kann auf den Eisengehalt zurückzuführen sein und ist unbedenklich.

Selten:

- Reversible Verfärbung des Zahnbereiches (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt:

- Bauchschmerzen
- Oberbauchschmerzen
- Gastrointestinale Blutungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten:

- Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hauterscheinungen, Exanthem, Hautausschlag und Urtikaria)

Nicht bekannt:

- Anaphylaktische Reaktion

Erkrankungen des Nervensystems

Selten:

- Bei hohen Dosen zentralnervöse Störungen

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

Eisen

Symptome

Dosierungen ab 20 mg Fe²⁺/kg KG können bereits zu Intoxikationserscheinungen führen. Bei Dosierungen ab 60 mg Fe²⁺/kg KG muss mit dem Auftreten schwerer toxischer Wirkungen gerechnet werden. Vergiftungen durch Dosierungen von 200 bis 400 mg Fe²⁺/kg KG führen unbehandelt zum Tode.

Bei Kleinkindern kann eine Gesamtdosis von 400 mg Fe²⁺ bereits zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen.

Eine Eisenvergiftung kann in Phasen ablaufen. In der ersten Phase, ca. 30 Minuten bis 5 Stunden nach oraler Aufnahme, kommt es zu Symptomen wie Unruhe, Magenschmerzen, Nausea, Erbrechen und Diarrhöe. Der Stuhl ist teerartig schwarz gefärbt, das Erbrochene kann Blut enthalten. Es können sich Schock, metabolische Azidose und Koma entwickeln. Oft tritt danach eine scheinbare Erholungsphase ein, die bis zu 24 Stunden anhalten kann. Danach kommt es erneut zu Diarrhöe, Schock und Azidose. Nach Krämpfen, Cheyne-Stokes'scher Atmung, Koma und Lungenödem kann der Tod eintreten.

Therapiemaßnahmen

Als spezifisches Antidot steht Deferoxamin (Desferal®) zur Verfügung. Für detaillierte Angaben siehe entsprechende Herstellerinformation.

Folsäure

Höhere Folsäuredosen werden in der Regel ohne Zeichen einer Intoxikation vertragen. In Einzelfällen können gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Erregung, Depression und bei gleichzeitiger antikonvulsiver Therapie eine Zunahme der Krampfbereitschaft auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Eisen(II)-glycin-sulfat mit Folsäure und Vitamin B₁₂
ATC-Code: B03AE01

Eisen

Der Körper eines erwachsenen Menschen enthält 3–5 g des essenziellen Spurenelements Eisen, hauptsächlich in Form von Hämoglobin (70 %) und einer Reihe Häm- oder Nicht-Häm-Eisenenzymen (11 %) bzw. als Depot-Eisen gespeichert in Ferritin und Hämosiderin (19 %).

Der tägliche, physiologische Eisenverlust beträgt etwa 0,6–1,5 mg und wird durch die Nahrungseisenaufnahme normalerweise genau aufgewogen. Ein Eisenmangel führt zu einer Hochregulation der Absorption von mineralischem Eisen im Duodenum. Allerdings können größere Eisenverluste (z. B. chronischer Blutverlust), aber auch ein erhöhter Eisenbedarf (Schwangerschaft, Wachstumsschub) durch Eisen aus der Nahrung oft nicht ausgeglichen werden. Daneben kann einseitige, vegane oder hypokalorische Ernährungsweise zu Eisenmangel führen. Eisenmangel führt meist zu typischen Symptomen wie z. B. Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Blässe, wobei



ferro sanol® comp 30 mg/0,5 mg/2,5 µg Hartkapseln

diese individuell betrachtet, bei verschiedenen Schweregraden des Eisenmangels auftreten können.

Ein Eisenmangel entwickelt sich stufenweise. Zunächst wird auf das im Körper gespeicherte Eisen zurückgegriffen. Sind die Speicher erschöpft (Erniedrigung des Serum-Ferritins), kommt es zu einer Beeinträchtigung der Blutbildung (vermindertes Hämoglobin). Durch ein erhöhtes Angebot von gut bioverfügbarem Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplexsalz kann ein bestehendes Defizit ausgeglichen werden. Unter der Eisentherapie normalisiert sich zunächst der Hämoglobinwert. Im weiteren Therapieverlauf werden die Eisenspeicher aufgefüllt.

Folsäure

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern in der reduzierten Form als Tetrahydrofolsäure und zwar als Carrier von C₁-Gruppen. Damit besitzt Folsäure eine zentrale Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen. Die in der normalen ungekochten Nahrung verbreitet vorkommenden Folsäure-Polyglutamate werden nach Hydrolyse, Reduktion und Methylierung gut und vollständig resorbiert. Die empfohlene Bedarfsmenge liegt bei 400 µg/Tag für den gesunden Erwachsenen, berechnet als Gesamtfolat entsprechend 160 µg Folsäure, wobei damit gerechnet wird, dass bei intaktem enterohepatischen Kreislauf bis zu 200 µg/Tag mit der Galle sezerniert werden und zur Rückresorption zur Verfügung stehen.

Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ (Cobalamin) kann weder vom Menschen, noch von Pflanzen, sondern nur von Mikroorganismen synthetisiert werden. Der tägliche Bedarf wird fast ausschließlich aus tierischen Produkten gedeckt. Es wird von einem mittleren Tagesbedarf von ca. 1 µg Vitamin B₁₂ ausgegangen, was aufgrund von Resorptionsverlusten eine Zufuhr von mindestens 2,5 µg notwendig macht. Zur Resorption im Dünndarm ist es notwendig, dass Vitamin B₁₂ einen resorbierbaren Komplex bildet, und zwar mit Hilfe eines aus der Magenschleimhaut sezernierten Intrinsic-Faktors. In der Darmmucosa wird Vitamin B₁₂ an Transcobalamin II gebunden und im Blut transportiert. Hauptsächliches Speicherorgan ist die Leber. Vitamin B₁₂-Mangel ist die häufigste zu therapierende Vitamin-Mangelerkrankung. Ursächlich für einen Mangel ist meist eine verminderte Resorption bei chronischen Magen- und Darmerkrankungen, Zustand nach Gastrektomie oder Vorliegen von Antikörpern gegen Parietalzellen oder Intrinsic-Faktor. Auch eine unzureichende Zufuhr kann langfristig zu einem Vitamin B₁₂-Mangel führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die in *ferro sanol comp* enthaltenen Pellets sind magensaftresistent überzogen. Die Kapselhülle löst sich im Magen auf und die säureresistent überzogenen Pellets gelangen entsprechend in kleinen Mengen in das Duodenum. Im Duodenum lösen sich die Pellets auf und das Eisen wird aus dem Komplex freigesetzt.

Bei Probanden mit erschöpften Eisenreserven beträgt die relative Bioverfügbarkeit 95 % einer wässrigen Eisensulfatlösung (Referenz). Abhängig vom Ausmaß des bestehenden Eisenmangels kann bis zu etwa 40 % der angebotenen Menge an zweiwertigem Eisen absorbiert werden.

Die Wirkstoffe Folsäure und Vitamin B₁₂ sind in einer schnell zerfallenden Minitablette enthalten und werden sofort freigesetzt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Hinweise einer potenziellen Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen *in vivo*. Es liegen keine Langzeitstudien zum tumorzeugenden Potenzial vor.

Es liegen keine, dem heutigen Standard entsprechend durchgeführten tierexperimentellen Studien mit *ferro sanol comp* bezüglich möglicher Wirkungen von Eisensalzen auf die Fertilität, embryofetale und postnatale Entwicklung vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Eisen(II)-glycin-sulfat-Pellets

Mikrokristalline Cellulose
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.)
Ascorbinsäure
Talkum
Triethyl(2-acetoxypropan-1,2,3-tricarboxylat)
Hyprolose
Hypromellose
Polysorbat 80
Natriumdodecylsulfat

Folsäure/Vitamin B₁₂-Minitablette

Natriumcitrat 2 H₂O
Wasserfreie Citronensäure (Ph. Eur.)
Dextrin
Mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz (2,8–4,2 % Na⁺)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid

Kapselhülle

Gelatine
Titandioxid (E 171)
Eisenoxidhydrat (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen!

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Blisterpackungen aus Papier/Aluminium mit weißer Folie aus Polypropylen

Packungen mit 20, 49, 50, 98 und 100 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SANOL GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

Mitvertrieb

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

6160086.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt