

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Plastufer® mite 50 mg, Weichkapseln
Plastufer® 100 mg, Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: getrocknetes Eisen(II)-sulfat
Plastufer mite 50 mg

Eine Weichkapsel enthält als Wirkstoff 151,15–158,13 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat entsprechend 50 mg zweiwertigem Eisen.

Plastufer 100 mg

Eine Weichkapsel enthält als Wirkstoff 302,30–316,26 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat entsprechend 100 mg zweiwertigem Eisen.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapseln
Ovale, weinrote Weichkapseln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Plastufer mite 50 mg wird angewendet bei Kindern ab 6 Jahren und Erwachsenen/
Plastufer 100 mg wird angewendet bei Kindern ab 12 Jahren und Erwachsenen bei Eisenmangelzuständen, vor allem Eisenmangelanämien, bedingt durch

- Mangelernährung, besonders in Phasen erhöhten Eisenbedarfs (Schwangerschaft, Wachstum)
- vermehrten Eisenverlust (z.B. bei verstärkten Regelblutungen, Blutverlusten durch Operationen oder Unfälle, Blutspenden, Magen- und/ oder Darmblutungen)
- verminderte Eisenresorption (Malabsorption), z. B. nach operativer Entfernung von Magen-Darmabschnitten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung Plastufer mite 50 mg

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren
2 Weichkapseln täglich (302,30–316,26 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat entsprechend 100 mg Fe²⁺).

Kinder von 6 bis 12 Jahren

1 Weichkapsel täglich (151,15–158,13 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat entsprechend 50 mg Fe²⁺).

Plastufer mite 50 mg darf bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Dosierung Plastufer 100 mg

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren
1 Weichkapsel täglich (302,30–316,26 mg getrocknetes Eisen(II)-sulfat entsprechend 100 mg Fe²⁺).

Plastufer 100 mg darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Eine maximale Dosierung von 5 mg Fe²⁺/kg Körpergewicht sollte für Kinder und Jugendliche bei der Einnahme von Plastufer mite

50 mg und Plastufer 100 mg nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.9).

Ältere Patienten

Für Dosierungsanpassungen bei älteren Patienten liegen keine hinreichenden Daten vor.

Patienten mit Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Für Dosierungsanpassungen bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion liegen keine hinreichenden Daten vor.

Art der Anwendung

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

Eine Einnahme mit gerbstoffhaltigen Getränken wie Kaffee oder Tee ist wegen der dadurch verringerten Eisenaufnahme nicht sinnvoll.

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

Der Anwendung auf nüchternen Magen (etwa ½ bis 1 Stunde vor einer Hauptmahlzeit) ist der Vorzug zu geben, da dann die Aufnahme des Eisens in den Körper am höchsten ist.

Wenn Einzeldosen von 100 mg Eisen in seltenen Einzelfällen auch nicht zusammen mit einer Mahlzeit vertragen werden, kann die Einzeldosis auch halbiert werden (1 Weichkapsel Plastufer mite 50 mg).

Magen-Darm-Störungen können außerdem durch langsame Steigerung der Dosis bei Behandlungsbeginn vermieden werden.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt. Sie richtet sich nach der Ursache und dem Grad des vorhandenen Eisendefizits sowie nach dem Behandlungsverlauf.

Nachdem durch die Behandlung der Hämoglobingehalt des Blutes zur Norm zurückgekehrt ist (dies kann bis zu 10 Wochen dauern), ist die Fortsetzung der Behandlung (unter Umständen über 3 bis 6 Monate) zur Auffüllung der Eisenreserve des Körpers zu empfehlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Ponceau 4R (E124), Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Eisenkumulation (Hämochromatosen, chronische Hämolyse),
- Eisenverwertungsstörungen (sideroachrestische Anämien, Bleianämien, Thalassämien).
- Eisenunverträglichkeit
- Anämien, die nicht auf einem Eisenmangel beruhen (z. B. Tumor-, Infektanämien).

Kinder

Plastufer mite 50 mg ist für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet.

Plastufer 100 mg ist für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Entzündungen oder Geschwüren der Magen- und Darmschleimhaut ist das Risiko

einer Verschlimmerung der Erkrankung sorgfältig gegen den Nutzen der Behandlung abzuwägen und es sollte gegebenenfalls eine sorgfältige Überwachung erfolgen.

Bei Auftreten von Magen-Darm-Störungen infolge der Nüchterneneinnahme von Plastufer 100 mg/Plastufer mite 50 mg ist es sinnvoll, die Weichkapseln mit oder nach den Mahlzeiten einzunehmen.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eisenverbindungen vermindern die Resorption gleichzeitig eingenommener Arzneistoffe wie Tetracykline, Gyrasehemmer (z. B. Ciprofloxazin, Levofloxazin, Norfloxazin, Ofloxazin), Penicillamin, Levodopa, Carbidopa und Methyl dopa.

Eisenverbindungen vermindern die Resorption von Thyroxin bei Patienten, die eine Substitutionstherapie mit Thyroxin erhalten. Eisenverbindungen vermindern die Resorption von Zink.

Die Resorption von Eisen wird durch die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin, Antacida (Aluminium-, Magnesium-, Calcium-, Wismuthaltig) sowie Calcium- und Magnesium-Ergänzungspräparaten herabgesetzt.

Eisen vermindert bei gleichzeitiger Einnahme die Wirkung von Vitamin E.

Plastufer 100 mg/Plastufer mite 50 mg sollte nicht innerhalb der folgenden 2–3 Stunden nach der Verabreichung der obengenannten Substanzen eingenommen werden. Nahrungsbestandteile vegetarischer Kost (Eisenkomplexbildner wie z. B. Phosphate, Phytate, Oxalate), Alkohol und Inhaltsstoffe von Tee, Kaffee und Milch hemmen die Eisenresorption.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Eisenpräparate sind nur unzureichend im Tierversuch auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft.

Schwangerschaft

Es liegen keine kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Plastufer 100 mg/Plastufer mite 50 mg 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 Plastufer 100 mg oder Plastufer mite 50 mg sollte daher nur nach einer

sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Plastufer 100 mg oder Plastufer mite 50 mg sollte in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

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

Nicht zutreffend

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)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Appetitlosigkeit, Magendruck, Durchfall, Völlegefühl, Verstopfung

Selten: Brechreiz, Erbrechen

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.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Mundulzera*

*Im Zusammenhang mit einer nicht ordnungsgemäßen Verabreichung, wenn die Weichkapseln 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 Weichkapseln falsch eingenommen werden.

Die während der Behandlung auftretende Dunkelfärbung des Stuhls ist ohne Bedeutung.

Die genannten Magen-Darm-Störungen können möglicherweise durch die Einnahme während der Mahlzeit verringert oder behoben werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Eisenaufnahme durch die gleichzeitige Aufnahme mit der Nahrung vermindert werden kann.

Ponceau 4R (E124) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Hydriertes Sojaöl und Phospholipide aus Sojabohnen können sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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-Ver-

hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Die akute Eisenvergiftung ist bei jüngeren Kindern eine der häufigsten Vergiftungen. Bei Kleinkindern können ab 1 g Eisensulfat (entspricht etwa 300 mg Fe²⁺) schwere Vergiftungserscheinungen auftreten.

Bei Erwachsenen erfolgt die Einnahme toxischer Mengen von Eisensulfat nur selten und gewöhnlich in suizidaler Absicht.

Die durchschnittliche letale Dosis liegt bei etwa 200 bis 300 mg Eisen (Fe²⁺) pro kg Körpergewicht, die toxische Dosis bei etwa 1/10 dieser Werte.

Bei der akuten Eisenvergiftung werden gewöhnlich 4 Phasen beobachtet:

Phase I: Binnen 10 Minuten bis zu 3 Stunden nach Einnahme Auftreten einer hämorrhagischen Gastroenteritis, in schweren Fällen mit Kreislaufkollaps, Schock bis hin zum Koma. Etwa ein Viertel aller Todesfälle erfolgt in dieser Phase.

Phase II: Nach 4 bis 6 Stunden tritt eine erhebliche allgemeine Verbesserung ein, die bis zu 24 Stunden, z. T. auch endgültig anhalten kann.

Phase III: Nach 12 bis 48 Stunden plötzliches Auftreten eines Schockzustands mit metabolischer Azidose und Oligurie, häufig auch Ikterus und ZNS-Symptome (Krampfstörungen, Somnolenz, Koma), am 2. bis 4. Tag von einer hepatischen Nekrose gefolgt. Die Mehrzahl aller Todesfälle tritt in dieser 3. Phase auf.

Phase IV: Nach 3 bis 4 Tagen gewöhnlich rasches Abklingen der Symptomatik. Spätfolgen (Magenstrikturen, Pylorusstenose) treten selten in den nächsten Wochen, vereinzelt auch erst nach einigen Monaten auf. Nach langdauernder Einnahme hoher Eisendosen, soweit sie für den individuellen Bedarf nicht erforderlich sind, können chronische Intoxikationen mit dem typischen Erscheinungsbild der Hämochromatose auftreten.

b) Therapie von Intoxikationen

Eine Röntgenaufnahme kann zur Feststellung des im Magen befindlichen Eisens sinnvoll sein.

Zunächst Magenentleerung (Erbrechen, Spülung) und Gabe eines Eisenbinders (bis 5%ige Natriumbikarbonat- oder Phosphatpufferlösung, Deferoxamin [bindet jedoch kaum zweiwertige Eisenionen], notfalls auch Milch und rohe Eier) sowie symptomatische Therapie bei Schockzuständen, metabolischer Azidose und zerebralen Krampfzuständen.

Kontrolle des Serumeisenspiegels und der übrigen Serumwerte.

Falls erforderlich, parenterale Gabe von Deferoxamin (ab Serumeisenspiegeln von mehr als 500 µg/100 ml) oder Calcium-tri-natriumpentetat (DTPA). Bei Anurie ggf. Hämodialyse oder Blutaustauschtransfusion.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum
ATC-Code: B03AA07

Eisen wird als Bestandteil des Hämoglobins und anderer eisenhaltiger Proteine und Enzyme (z. B. Cytochromoxidasen, Myoglobin) benötigt. Der Tagesbedarf liegt für Männer, für Frauen nach der Menopause und für Kinder bei etwa 0,5 bis 1 mg Eisen, für jüngere Frauen und Jugendliche bei etwa 1 bis 2 mg, für Schwangere bei etwa 2 bis 5 mg und für Säuglinge bei 0,5 bis 1,5 mg. Bei einer durchschnittlichen Resorptionsquote von 10 % ist mindestens die 10fache Menge täglich oral zuzuführen, um den Bedarf zu decken.

Beim Erwachsenen finden sich etwa 2,5 g Eisen als Hämoglobineisen, 1,5 g als Depot-eisen, weniger als 0,4 g als Myohämoglobineisen, weniger als 0,1 g als Enzymeisen und etwa 4 mg als Transferrineisen im Organismus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eisen wird mittels des mucosalen Transferrins vorzugsweise im oberen Dünndarmbereich bedarfsabhängig resorbiert. Fe(II)-Salze sind dort stärker ionisiert und besser bioverfügbar als Fe(III)-Salze. Die Resorptionsquote des Nahrungseisens liegt im Mittel bei 5 bis 15 % (im Mittel 0,5 bis 1,5 mg täglich), sie nimmt gewöhnlich bei erschöpften Eisenreserven zu und mit zunehmender Eisenmenge ab. Im Plasma wird Eisen von Plasmatransferrin gebunden, überschüssiges Eisen wird als Ferritin oder Hämosiderin im reticuloendothelialen System gespeichert und bei Bedarf mobilisiert.

Die Plasmaeisen-clearance beträgt etwa 70–140 min, das Maximum des Eiseneinbaus in die Erythrozyten wird mit etwa 80 % der resorbierten Eisenmenge nach 10 Tagen erreicht. Täglich werden im Mittel 0,3–1,0 mg des resorbierten Eisens beim Mann und 1,5–2,0 mg bei der Frau vor der Menopause ausgeschieden. Aus Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Eisen ist bekannt, dass beim Mann innerhalb eines Jahres etwa 8 %, bei der Frau im fortpflanzungsfähigen Alter etwa 20 % des zu einem bestimmten Zeitpunkt resorbierten Eisens wieder ausgeschieden werden.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1987 gemäß der Bioverfügbarkeitsrichtlinie der American Pharmaceutical Association (APhA-Monographie „Ferrous Sulfate“, Messung des postresorptiven Serumeisensanstiegs im Vergleich zu einem Basis-Tagesprofil) durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 12 Probanden ergab im Vergleich zur Referenz (wässrige Eisensulfatlösung); Siehe Tabelle 1 auf Seite 3.

Tabelle 1

	Plastufer® 100 mg	Eisensulfatlösung
maximaler Serumeisenanstieg (C_{max}) ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	88,4 ± 43,6	87,9 ± 50,1
Zeitpunkt des maximalen Serumeisenanstiegs (t_{max}) (h)	3,5 ± 1,2	2,8 ± 1,0
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) ($\mu\text{g}/\text{dl} \cdot \text{h}$)	509,2 ± 407,3	499,3 ± 394,5

(Angabe der Werte als Mittelwert und Streuung)

Abbildung 1: Änderung der Serumeisenspiegel nach Gabe von Plastufer® 100 mg im Vergleich zu wässriger Eisensulfatlösung:

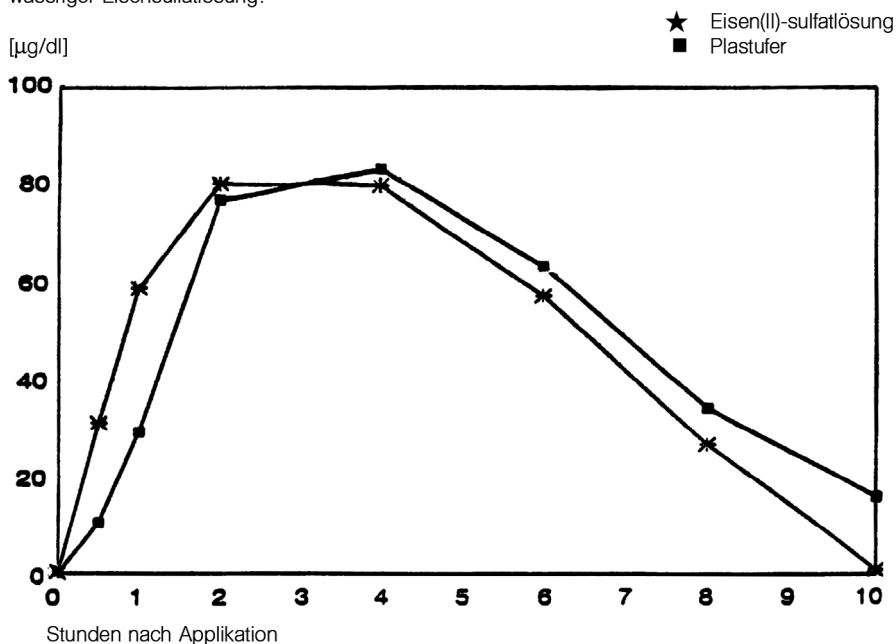


Tabelle 2: ⁵⁹Fe-Ganzkörperretention nach 14 Tagen in % der verabreichten oralen ⁵⁹Fe-Dosis:

	Plastufer® 100 mg	Eisenascorbatlösung
normale Eisenreserven	5,3 ± 1,7	8,0 ± 1,3
erschöpfte Eisenreserven	13,8 ± 1,0	16,7 ± 2,7

Die Unterschiede waren auf dem 5 %-Niveau statistisch nicht signifikant. Siehe Abbildung 1.

Die Untersuchung der Bioverfügbarkeit mit Hilfe der ⁵⁹Fe-Retentionsmethode im Jahr 1986 ergab an einer begrenzten Probandenzahl (5 Probanden mit erschöpften und 7 Probanden mit normalen Eisenreserven) im Vergleich zu einer wässrigen Eisenascorbat-Standardlösung folgende Werte: Siehe Tabelle 2.

Dies entspricht einer relativen Bioverfügbarkeit von 66 % bei normalen bzw. 83 % bei erschöpften Eisenreserven im Vergleich zur Eisenascorbat-Standardlösung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchschnittliche letale Dosis beim Menschen liegt bei etwa 200 bis 300 mg Eisen pro kg Körpergewicht, die toxische Dosis bei etwa 1/10 dieser Werte. Bei Kleinkindern können ab 1 g Eisensulfat schwere Vergiftungserscheinungen auftreten.

Oral in größeren Mengen zugeführtes Eisen wirkt lokal ätzend, die systemische Aufnahme von Überdosen führt zu Schockzuständen, Hepatose, u. U. Krampfstörungen, Koma und Atemlähmung.

Nach langdauernder Einnahme hoher Eisendosen, soweit sie für den individuellen Bedarf nicht erforderlich sind, können chronische Intoxikationen mit dem typischen Erscheinungsbild der Hämochromatose auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Rapsöl, gelbes Wachs, hydriertes Sojaöl, partiell hydrierte Pflanzenöle, Phospholipide aus Sojabohnen, Glycerol, Gelatine, Ponceau 4R (E 124), Titandioxid (E 171), Eisen(II, III)-oxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Weichkapseln sind in Blisterpackungen aus Aluminiumfolie und undurchsichtiger PVC/PVDC-Folie verpackt.

Plastufer mit 50 mg, Weichkapseln
OP 20 Weichkapseln **N 1**
OP 50 Weichkapseln **N 2**

Plastufer 100 mg, Weichkapseln
OP 50 Weichkapseln **N 2**
OP 100 Weichkapseln **N 3**

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstr. 1
D – 61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888–01
Fax: (06172) 888–2740
Email: medinfo@medapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Plastufer mit 50 mg: 9900.00.00
Plastufer 100 mg: 9900.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
Plastufer mit 50 mg/Plastufer 100 mg:
28.11.1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
Plastufer mit 50 mg: 27.09.2012
Plastufer 100 mg: 02.10.2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH
Fachinfo-Service
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt