

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ferretab comp.-Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kapsel enthält 152,10 mg Eisen(II)-fumarat entsprechend 50 mg zweiwertigem Eisen und 0,50 mg Folsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Kapsel enthält 34,47 mg Lactose-Monohydrat und 0,124 mg Azorubin (E 122).-

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Rote Kapseln mit 3 rötlich-braunen und 1 gelben Minitablette im Inneren.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von latentem Eisenmangel und Eisenmangelanämien mit Folsäuredefizit, insbesondere während der Schwangerschaft.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

- Bei leichten Eisenmangelanämien und latentem Eisenmangel mit Folsäuredefizit bzw. zur Prophylaxe von Eisenmangel und Folsäuredefizit: 1 Kapsel täglich.
- Bei schwerem Eisen- und Folsäuremangel: 2- bis 3-mal täglich 1 Kapsel.
- In der Schwangerschaft beträgt die maximal empfohlene Dosis 2 Kapseln täglich. Höhere Dosierungen sollten nicht über einen längeren Zeitraum verordnet werden.

Kinder unter 12 Jahren

Für Ferretab comp. gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Art der Anwendung

Die Kapseln werden unzerkaut ca. 30 Minuten vor dem Frühstück bzw. einer anderen Mahlzeit mit reichlich Wasser eingenommen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte noch mindestens 4 bis 12 Wochen nach Erreichen der Normalwerte von Serum-Eisen und Hämoglobin mit der Einnahme von 1 Kapsel täglich fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Zustandsbilder der Eisenkumulation: Hämochromatosen, Hämosiderosen, chronische Hämolyse;

- Eisenverwertungsstörungen: sideroachrestische Anämie, Thalassämie, Bleianämie;
- Hämoglobinopathien, hämolytische Anämie, aplastische Anämie, perniziöse Anämie, Anämien, die nicht durch Eisen- und Folsäuremangel bedingt sind, gastrointestinale Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Die Behandlung einer Eisenmangelanämie führt in den meisten Fällen zu guten Erfolgen, trotzdem ist es außerordentlich wichtig, die Ursache des Eisenmangels aufzudecken.

Eine gelegentlich auftretende Schwarzfärbung des Stuhls hat keine Bedeutung. Zu beachten ist, dass der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl falsch positiv sein kann. Vor einer solchen Untersuchung soll Ferretab comp. für einige Tage abgesetzt werden.

Die Verabreichung von Folsäure in Tagesdosen von 1 mg und mehr kann bei perniziöser Anämie zu einer Remission der hämatologischen Parameter führen, während die neurologischen Manifestationen jedoch fortschreiten. Eine perniziöse Anämie muss daher vor der Behandlung mit Folsäure ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Eine effektive Eisentherapie muss über eine Normalisierung des roten Blutbildes hinaus mehrere (mindestens 4 bis 12) Wochen durchgeführt werden, bis das Eisendefizit vollständig behoben ist und die entleerten Eisenspeicher wieder aufgefüllt sind.

Therapiekontrolle: Falls erforderlich, sollten das Ausmaß des Eisenmangels, das Ansprechen auf die Therapie und die Notwendigkeit zur Fortführung der Eisen-Substitution durch Bestimmung der folgenden Parameter in etwa 4-wöchigen Intervallen erfolgen: Hämoglobin, Erythrozytenzahl und -indices (MCV, MCH), Retikulozyten, Serum-Eisen, Transferrin. Die Bestimmung des Serum-Ferritins erlaubt eine Abschätzung der Eisenspeicher; ein Serumferritin < 15 µg/l zeigt leere Körpereisenspeicher an.

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

Der in Ferretab comp. enthaltene Farbstoff Azorubin (E 122) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ferretab comp. mit den folgenden Substanzen kann es zu einer Wirkungsveränderung kommen.

Wechselwirkung mit	mögliche Folge
--------------------	----------------

Wechselwirkung mit	mögliche Folge
Antacida (Aluminium-, Magnesium-, Calcium-Salze), Calcium- und Magnesium-Ergänzungspräparaten, Colestyramin, Colestipol, Kalziumbromidlaktobionat, Koffein (Kaffee und Tee), Milch(-produkten), Natriumbikarbonat, eisenbindenden Substanzen wie Phosphaten, Phytaten oder Oxalaten	Erniedrigter Spiegel von Eisen
Antikonvulsiva (z.B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon)	Verminderung der Blutspiegel der Antikonvulsiva durch die Gabe von Folsäure und dadurch unter Umständen erhöhte Krampfbereitschaft
Ascorbinsäure	Verstärkte Eisenaufnahme
Chinolon-Antibiotika (z.B. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin)	Eisensalze beeinflussen die Resorption von Chinolon-Antibiotika
Chloramphenicol	Verstärkter Abbau von Chloramphenicol, Wirkungsverminderung von Eisen
Fluorouracil bzw. orale Fluoropyrimidine (z.B. Capecitabin)	Bei gleichzeitiger Gabe hoher Folsäure-Dosen Wirkungsverstärkung und damit Erhöhung der (Zyto-)Toxizität von Fluorouracil bzw. oralen Fluoropyrimidinen. Dies kann sich z.B. in schweren Durchfällen äußern.
Folsäureantagonisten (z.B. Chemotherapeutika wie Trimethoprim, Proguanil, Pyrimethamin und Zytostatika wie Methotrexat)	Bei gleichzeitiger Gabe hoher Folsäure-Dosen gegenseitige Wirkungshemmung
Levodopa, Methyldopa	Eisensalze vermindern die Resorption von Levodopa und Methyldopa
Nahrungsbestandteilen	Reduzierte Eisenresorption (daher soll die Einnahme auf nüchternen Magen erfolgen)
Penicillamin	Wechselseitige Spiegelerniedrigung (Chelatbildung)
Tetrazyklin	Verminderung des Tetrazyklinspiegels
Thyroxin	Eisensalze vermindern die Resorption von Thyroxin bei Patienten, die eine Substitutionstherapie mit Thyroxin erhalten.
Tokopherol	Wirkungsverminderung von Tokopherol
Zink	Verminderung des Zinkspiegels

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Studien zur Reproduktionstoxizität für Eisen oder Folsäure vor.

Ferretab comp. ist zur Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit geeignet.

Eine Analyse der bibliographischen klinischen Daten von schwangeren Frauen unter Eisensubstitution ergab keine Hinweise auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

Der Eisenbedarf während der Schwangerschaft steigt exponentiell an und kann durch Körperdepots und Nahrung meist nicht gedeckt werden.

In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft muss daher, bei entsprechenden Laborwerten, Eisen substituiert werden.

Eisen geht in die Muttermilch über. Literaturdaten von stillenden Müttern unter Eisensubstitution zeigen, dass die in die Muttermilch übergehende Eisenmenge bei normaler Laktation ungefähr 0,25 mg pro Tag beträgt. Ferretab comp. sollte in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn dies eindeutig angezeigt ist.

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 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,
Häufigkeit nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Die Eisentherapie kann den Ausbruch von paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, erythroetischer Porphyrie oder Porphyria cutanea tarda begünstigen.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Eisen kann zu allergischen Hautreaktionen führen.

Sehr selten: Folsäure kann allergische Reaktionen, z.B. als Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischen Schock, hervorrufen.

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt: Völlegefühl, kolikartige Magenbeschwerden, Sodbrennen, Nausea, Vomitus, Diarrhoe oder Obstipation.

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

Nach Zufuhr extrem hoher Dosen kann es zu Eisenintoxikation mit folgenden Symptomen kommen:

- 1 bis 6 Stunden nach der Einnahme: Magenschmerzen, Erbrechen, schwärzlich gefärbter Durchfall, Koma, gastrointestinale Blutungen, Schock.
- 6 bis 24 Stunden nach der Einnahme: Fieber, Leukozytose, metabolische Azidose, Gerinnungsstörungen, Leber- und Nierenschäden.

Um die Resorption größerer Eisenmengen zu verhindern, muss unverzüglich mit der Therapie begonnen werden:

- wenn es der Zustand des Patienten zulässt, sollte durch Brechreizauslösung und/oder Magenspülung (mit 1%igem Natriumhydrogencarbonat zur Bildung von unlöslichem Eisencarbonat) eine Entleerung des Magens herbeigeführt werden. Weiters kann die Einnahme von rohen Eiern und Milch zur Komplexbildung der Eisenionen beitragen, wodurch die Eisenresorption aus dem Magen-Darm-Trakt vermindert wird.
- spezifische Vergiftungstherapie: Deferoxamin (Dosierungsangaben entnehmen Sie bitte der entsprechenden Fachinformation).
- weiters symptomatische Schocktherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Eisen in Kombination mit Folsäure
ATC-Code: B03AD02

Eisen ist ein essentielles Spurenelement des Organismus. Als Coenzym der Cytochromoxidase, Katalase und Peroxidase und als Bestandteil von Hämoglobin, Myoglobin und Cytochromen ist es an zahlreichen Stoffwechsellvorgängen beteiligt.

Ferretab comp. enthält den Wirkstoff Eisen(II)-fumarat als Minitabletten mit verzögerter Wirkstofffreisetzung, wodurch hohe lokale Eisenkonzentrationen, die schleimhautreizend wirken können, vermieden werden.

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern in der reduzierten Form als Tetrahydrofolsäure und zwar als Carrier von C₁-Gruppen bei der Biosynthese von Purinen und im Aminosäure-Stoffwechsel. Damit besitzt Folsäure eine zentrale Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen.

Da es in der Schwangerschaft zu einem erhöhten Bedarf an Folsäure und zu einem vermehrten Verbrauch an Eisen kommt, eignet sich dieses Kombinationspräparat zur Aufrechterhaltung bzw. zur Wiederherstellung normaler Eisen- und Folsäurespiegel im Blut und verhindert somit Komplikationen wie zum Beispiel Anämien, Aborte, Hämorrhagien und Frühgeburten, die bei Mangel an diesen Substanzen auftreten können. Folsäure-Supplementierung kann das Risiko von Neuralrohrdefekten vermindern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorptionsmenge für Eisen schwankt zwischen 5 und 35%. Im Serum wird das gesamte Eisen an Transferrin gebunden und dann zur Bildung von Hämoglobin, Myoglobin,

Cytochromoxydasen, Katalasen und Peroxydasen herangezogen oder in Organen des retikuloendothelialen Systems gespeichert.

Die Ausscheidung der Substanz erfolgt über Stuhl, Harn und Schweiß.

Folsäure wird vor allem im oberen Intestinaltrakt (Duodenum, Jejunum) resorbiert und zu 64% an Proteine gebunden. Die Substanz wird in der Leber metabolisiert und hauptsächlich renal sowie zum Teil mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Hinweise für eine potentielle Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen *in vivo*. Es liegen keine Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential und keine dem heutigen Standard entsprechend durchgeführten Studien zur Reproduktionstoxizität für Eisen oder Folsäure vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Polyacrylat-Dispersion 30%
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Mikrokristalline Cellulose
Azorubin (E 122)
Chinolingelb (E 104)
Titandioxid (E 171)
Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen mit 30 und 100 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-19058

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. August 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Mai 2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.