ferro sanol® 30 mg/ml Tropfen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ferro sanol® 30 mg/ml Tropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (ca. 20 Tropfen) enthält:
170 mg Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex (entsprechend 30 mg Fe^{2+})

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Dieses Arzneimittel enthält circa 18,6 mg Sorbitol pro Tropfen entsprechend 371,88 mg/ml Lösung.
Dieses Arzneimittel enthält 1,2 mg Alkohol (Ethanol) pro Tropfen entsprechend 24,0 mg/ml (2,4 % w/v).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Grünlich-gelbe bis hellbraune klare Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ferro sanol Tropfen werden angewendet bei Erwachsenen, Säuglingen und Kleinkindern (über 2 kg Körpergewicht), Kindern und Jugendlichen zur Therapie von Eisenmangel und Eisenmangelanämie.

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 Fe^{2+}/kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.9).

Erwachsene (und Jugendliche mit Körpergewicht ab 50 kg)
Die folgende Dosierung wird in den ersten 1 bis 2 Wochen empfohlen (Behandlungsbeginn):

Körpergewicht (kg)	Tropfen pro Einnahme	Anzahl der Einnahmen	Gesamtmenge Eisen^{2+} (mg)
50 – < 65	35	3 – 4mal täglich	157,5 – 210
≥ 65	35	4 – 6mal täglich	210 – 315

Nach den anfänglichen 1 bis 2 Wochen wird die folgende Dosierung empfohlen:

Körpergewicht (kg)	Tropfen pro Einnahme	Anzahl der Einnahmen	Gesamtmenge Eisen^{2+} (mg)
≥ 50	35	1 – 2mal täglich	52,5 – 105

Kinder und Jugendliche
ferro sanol Tropfen dürfen bei Säuglingen und Kleinkindern mit einem Körpergewicht bis zu 2 kg nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Eine tägliche Dosis von 5 mg Fe^{2+}/kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.9).

Körpergewicht (kg)	Tropfen pro Einnahme	Anzahl der Einnahmen		Gesamtmenge Eisen^{2+} (mg)
		Entweder	Oder	
		1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit	Mit, kurz vor oder kurz nach einer Mahlzeit	
> 2	2	2mal täglich	2 – 4mal täglich	6 – 12
> 3	3	2mal täglich	2 – 4mal täglich	9 – 18
> 4	4	2mal täglich	2 – 4mal täglich	12 – 24
> 5	5	2mal täglich	2 – 4mal täglich	15 – 30
10 – 20	10	2mal täglich	2 – 4mal täglich	30 – 60

Säuglinge und Kleinkinder (Körpergewicht > 2 kg bis 20 kg)
Die Tropfen können 2 bis 4mal täglich eingenommen werden. Die Tropfen können mit, kurz vor oder kurz nach einer Mahlzeit eingenommen werden (Nicht-Nüchterneinnahme).

Für eine Nüchterneinnahme (1 Stunde vor bzw. 2 Stunden nach einer Mahlzeit) wird nur die 2mal tägliche Einnahme empfohlen.

Die folgende Dosierung wird empfohlen:

Siehe obenstehende Tabelle

Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche (Körpergewicht von 21 kg bis < 50 kg)
Die folgende Dosierung wird empfohlen:

Körpergewicht (kg)	Tropfen pro Einnahme	Anzahl der Einnahmen	Gesamtmenge Eisen^{2+} (mg)
≥ 21	35	1 – 2mal täglich	52,5 – 105

Dosierungsangaben für Jugendliche ab 50 kg Körpergewicht siehe Abschnitt „Erwachsene (und Jugendliche mit Körpergewicht ab 50 kg)".

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 Tropfen sollten 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).

Art der Anwendung
Die Tropfen können direkt vor Einnahme in Wasser bzw. Fruchtsaft verdünnt oder in Fruchtkompott eingerührt werden.

Um mögliche Zahnverfärbungen durch Eisenniederschlag zu verhindern, empfiehlt es sich, *ferro sanol Tropfen* gut in Flüssigkeit verdünnt mit Hilfe eines Trinkhalms einzunehmen (z. B. in Orangensaft oder Trinkwasser, jedoch nicht in Milch, Kaffee, Tee oder Mineralwasser).

Die Tropfen sollten in ausreichendem Abstand zu den Mahlzeiten (z. B. auf nüchternen Magen am Morgen oder zwischen zwei Hauptmahlzeiten) eingenommen werden, da die Resorption durch Nahrungsmittelbestandteile vermindert werden kann.

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.

4.3 Gegenanzeigen

ferro sanol Tropfen sind kontraindiziert bei Patienten mit
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- hereditären Hämochromatosen (Typ 1 – 4).
- sekundären Hämosiderosen (bei chronischen Hämolysen mit Zeichen der Eisenüberladung, bei Thalassämie und anderen Hämoglobinopathien).
- Eisenverwertungsstörungen (z. B. sideroachrestischen Anämien, Bleianämien).
- wiederholten oder chronischen Bluttransfusionen.

sowie bei:
- Neugeborenen und Säuglingen mit einem Körpergewicht ≤ 2 kg.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit bestehenden gastrointestinalen Erkrankungen wie chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Darmstenosen, Divertikeln, Gastritis, Magen- und Darmgeschwüren sollten vorsichtig mit *ferro sanol Tropfen* behandelt werden.

Ältere Menschen mit zunächst nicht erklärbarem Eisenmangel bzw. Anämie müssen vor der Behandlung mit *ferro sanol Tropfen* sorgfältig auf die Ursache des Eisenmangels bzw. der Blutungsquelle untersucht 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.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen und Patienten, die an Alkoholismus leiden, sollten vorsichtig mit *ferro sanol Tropfen* behandelt werden.

Vor allem bei Kindern können Eisenpräparate Vergiftungen verursachen (siehe Abschnitt 4.9).

Verfärbungen der Zähne können bei einer Behandlung mit *ferro sanol Tropfen* 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.

Sonstige Bestandteile

Sorbitol: Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.
Die Menge in 1 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein.

ferro sanol Tropfen enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h., sie sind nahezu „natriumfrei".

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.

Folgende Arzneimittelkombinationen können eine Dosisanpassung erforderlich machen:
Eisen hemmt die Aufnahme vieler Arzneimittel durch Bildung von Chelatkomplexen. Der Zeitabstand zwischen der Einnahme von *ferro sanol Tropfen* 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 Tropfen* 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, Ca^{2+}-, Mg^{2+}-, Al^{3+}-haltige Arzneimittel
Die gleichzeitige Gabe von Eisen mit Colestyramin oder Ca^{2+}-, Mg^{2+}-, Al^{3+}-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.

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 Tropfen* eingenommen werden.

Tetracycline
Bei gleichzeitiger oraler 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 Tropfen* sollte vermieden werden. Zwischen der Einnahme von *ferro sanol Tropfen* und Tetracyclinen außer Doxycyclin sollte ein Abstand von mindestens 3 Stunden eingehalten werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit
Im therapeutischen Dosisbereich besteht keine Einschränkung für die Anwendung von *ferro sanol Tropfen*.

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

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

ferro sanol Tropfen haben 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, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
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
- Reversible Verfärbung der Zunge
- Reversible Verfärbung der Mundschleimhaut

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

Nicht bekannt:
- Anaphylaktische Reaktion

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: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Dosierungen ab 20 mg Fe^{2+}/kg KG können bereits zu Intoxikationserscheinungen führen. Bei Dosierungen ab 60 mg Fe^{2+}/kg KG muss mit dem Auftreten schwerer toxischer Wirkungen gerechnet werden. Vergiftungen durch Dosierungen von 200 bis 400 mg Fe^{2+}/kg KG führen unbehandelt zum Tode.

Bei Kleinkindern kann eine Gesamtdosis von 400 mg Fe^{2+} 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-Stoke'scher Atmung, Koma und Lungenödem kann der Tod eintreten.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Eisen-haltige Zubereitungen, Eisen zweiwertig, orale Zubereitungen, Eisen(II) glycinsulfat
ATC-Code: B03AA01

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 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)-glycinsulfat-Komplexsalz kann ein bestehendes Defizit ausgeglichen werden. Unter der Eisentherapie normalisiert sich zunächst der Hämoglobinwert. Im weiteren Therapieverlauf werden die Eisenspeicher aufgefüllt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In *ferro sanol Tropfen* liegt der Wirkstoff bereits in gelöster Form vor. Somit sind die Voraussetzungen für eine optimale Absorption von Eisen geschaffen. 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharin-Natrium (Ph.Eur.)
Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph. Eur.)
Schwefelsäure
Gereinigtes Wasser
Orangen-Aroma, natürlich (enthält Ethanol)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

ferro sanol Tropfen sind nach Anbruch der Flasche 3 Monate haltbar. Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

ferro sanol Tropfen haben eine gelblichgrüne bis leicht bräunliche Farbe. Nach Anbruch färbt sich die Lösung allmählich durch Luftzutritt braun. Deshalb soll die Flasche stets nach Gebrauch wieder fest verschlossen werden. Diese Braunfärbung beeinträchtigt die Wirksamkeit nicht.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30 ml Flaschen aus Braunglas (Typ III) mit Tropfenspender aus Polyethylen und einem Schraubverschluss aus Polypropylen

Packungen mit 1 Flasche zu 30 ml Lösung
Klinikpackungen mit 10 Flaschen zu je 30 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

6160465.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. April 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

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