



ferro sanol[®] gyn 80 mg/1 mg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ferro sanol[®] gyn
80 mg/1 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält:
454,13 mg Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex
(entsprechend 80 mg Fe²⁺)
1,0 mg Folsäure

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln

Hartkapseln mit einem roten Oberteil und einem gelbbraunen Unterteil, die magensaft-resistent überzogene Pellets und eine Minitablette enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ferro sanol gyn wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren (ab 20 kg Körpergewicht) zur Behandlung eines kombinierten Eisen- und Folsäure-Mangels, insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Fehl- und Mangelernährung.

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 täglich 1 Hartkapsel ein. Bei ausgeprägtem Eisenmangel kann in der Anfangsphase bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren oder 50 kg Körpergewicht eine 2- bis 3-fach höhere Dosierung erfolgen. In diesen Fällen sollten die Kapseln über den Tag verteilt eingenommen werden.

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 gyn 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 gyn 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 gyn 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).
- wiederholten oder chronischen Bluttransfusionen.
- megaloblastäre Anämie infolge eines isolierten Vitamin B₁₂-Mangels (z. B. infolge Mangels an Intrinsic-Faktor)

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 gyn* werden hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen vermieden und mögliche Schleimhautschäden minimiert (siehe Abschnitt 5.2).

Insbesondere bei älteren Menschen mit zunächst nicht erklärtem 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 gyn 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.

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

Verfärbungen der Zähne können bei einer Behandlung mit *ferro sanol gyn* 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 gyn* 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 gyn* 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 gyn* 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 Re-

ferro sanol® gyn 80 mg/1 mg Hartkapseln

SANOL

sorption 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 gyn** 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 gyn** sollte vermieden werden. Zwischen der Einnahme von **ferro sanol gyn** und Tetracyclinen außer Doxycyclin sollte ein Abstand von mindestens 3 Stunden eingehalten werden.

Vitamin B₁₂

Da sowohl Folsäure als auch Vitamin B₁₂ einen Retikulozytenanstieg im Blut bewirken, kann die Gabe eines der beiden Vitamine alleine unter Umständen den Mangel des anderen Vitamins maskieren.

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

Die Anwendung von Eisen- und Folsäurepräparaten in der Schwangerschaft zur Therapie entsprechender Mangelzustände ist gut etabliert.

Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Folsäuresupplementierung kann das Risiko von Neuralrohrdefekten vermindern.

ferro sanol gyn kann in der Schwangerschaft und Stillzeit zur Therapie von kombinierten Eisen- und Folsäuremangelzuständen in der empfohlenen Dosierung verwendet werden.

Fertilität

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

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

ferro sanol gyn 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-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.

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
ATC-Code: B03AD06

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-Eisenzymen (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



ferro sanol® gyn 80 mg/1 mg Hartkapseln

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)-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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die in *ferro sanol gyn* 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.

Der Wirkstoff Folsäure ist in einer schnell zerfallenden Minitablette enthalten und wird sofort freigesetzt. Oral zugeführte Folsäure wird nahezu vollständig resorbiert und im Verlauf von 4 bis 6 Stunden teilweise renal eliminiert, teilweise im Gewebe gespeichert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Es liegen keine, dem heutigen Standard entsprechend durchgeführten tierexperimentellen Studien mit *ferro sanol gyn* bezüglich möglicher Wirkungen von Eisensalzen auf die Fertilität, embryofetale und postnatale Entwicklung vor. Tierstudien zur Abklärung reproduktionstoxikologischer Eigenschaften von Folsäure liegen nicht 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-tri-carboxylat)
Hyprolose
Hypromellose
Polysorbat 80
Natriumdodecylsulfat

Folsäure-Minitablette

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
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

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus Papier/Aluminium mit weißer Folie aus Polypropylen
Packungen mit 20, 50 und 100 Hartkapseln
Klinikpackungen mit 500 (10 × 50) 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

47430.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03.05.2000/14.10.2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt