

Dreisafer® 100 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dreisafer® 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Eisen

Jede Filmtablette enthält 304 mg Eisen(II)-sulfat entsprechend 100 mg elementarem Eisen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eisenmangelzustände

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren täglich 1 Filmtablette **Dreisafer®** (entspr. 100 mg Fe²⁺).

Bei schweren Eisenmangelzuständen kann die Dosis auf 2-mal täglich 1 Filmtablette **Dreisafer®** (entspr. 200 mg Fe²⁺) erhöht werden.

Je nach Schweregrad des Eisenmangels ist zur Auffüllung des Eisendepots eine Therapiedauer von mehreren Monaten erforderlich.

Nach Normalisierung des roten Blutbildes soll die weitere Einnahme unter Kontrolle der Plasmaferritinwerte erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 12 Jahren ist das Präparat nicht geeignet.

Art der Anwendung

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

Die Einnahme während der Mahlzeiten führt zwar zu einer besseren Verträglichkeit, vermindert aber eine optimale Eisenresorption.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Eisenspeicherkrankheiten (Hämochromatosen, Häm siderosen, chronische Hämolyse)
- Eisenverwertungsstörungen (sideroachrestische Anämien, Bleianämien, Thalasämien)
- Therapie mit Bluttransfusionen
- schwere Leber- und Nierenerkrankungen. Jedoch kann im Einzelfall bei renaler Anämie die orale Substitution mit Eisen(II)-Sulfat unter strikter Kontrolle sinnvoll sein.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund des Risikos von Mundulzera und Zahnverfärbungen dürfen die Filmtabletten nicht gelutscht, gekaut oder länger im

Mund gelassen werden, sondern sind unzerkaut mit Wasser zu schlucken.

Vorsicht ist geboten, wenn es sich um Patienten mit Gastritis, Magen- und Darmgeschwüren handelt.

Bei entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) sind vor Anwendung Nutzen und Risiko gegeneinander abzuwägen.

Auf Grund des Ascorbinsäuregehaltes ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Neigung zur Bildung oxalathaltiger Harnsteine.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Eisensalze vermindern die Resorption von Tetracyclinen, Penicillamin, Goldverbindungen, Levodopa und Methyl dopa.
- Eisensalze beeinflussen die Resorption von Chinolon-Antibiotika (z. B. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin).
- Eisensalze vermindern die Resorption von Thyroxin bei Patienten, die eine Substitutionstherapie mit Thyroxin erhalten.
- Die Resorption von Eisen wird durch die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin, Antacida (Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺-Salze) sowie Calcium- und Magnesium-Ergänzungspräparaten herabgesetzt.
- Die gleichzeitige Einnahme von Eisensalzen mit Salicylaten oder nicht-steroidalen Antirheumatika kann die Reizwirkung des Eisens auf die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes verstärken.
- Eisenbindende Substanzen wie Phosphate, Phytate oder Oxalate sowie Milch, Kaffee und Tee hemmen die Eisenresorption.
- Einzelfallberichte weisen daraufhin, dass die Resorption von Eisen durch die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern gehemmt werden kann.

Dreisafer® sollte nicht innerhalb der folgenden 2–3 Stunden nach Verabreichung einer der oben genannten Substanzen eingenommen werden.

Während einer Eisentherapie können die Benzidin-Probe oder die heute üblichen Guajak-Tests falsch positiv ausfallen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine kontrollierten Studien zur Reproduktionstoxizität und zur Anwendung in der Schwangerschaft vor.

Das Auftreten von Anämien ist jedoch einer der häufigsten Risikofaktoren auf dem Gebiet der Geburtshilfe und der Perinatalmedizin. Orale Eisenpräparate wurden schwangeren und stillenden Frauen in großem Umfang ohne schädigende Wirkung verordnet. Ein Eisen-Ergänzungsmittel kann während der Schwangerschaft und Stillzeit notwendig sein, um das Risiko eines Eisenmangels und dessen Konsequenzen zu verringern. Bei Eisenintoxikationen wurden Schädigungen des Foeten und Aborte beobachtet.

In der vorgegebenen Indikation kann **Dreisafer®** in der Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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

Nicht bekannt:

Es können Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hauterscheinungen) auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Durch die Eisentherapie kommt es zur Dunkelverfärbung des Stuhls, die jedoch harmlos ist.

Gelegentlich:

Wie bei allen oral angewandten Eisenverbindungen kann es auch unter der Therapie mit **Dreisafer®** zu gastrointestinalen Störungen (Appetitlosigkeit, Nausea, Erbrechen, Obstipation oder Diarrhoe) kommen.

Nicht bekannt:

Mundulzera*

Bei Gabe hoher Dosen kann es zu Magen-Darm-Blutungen und in ungünstigen Fällen zur Perforation kommen.

* im Zusammenhang mit einer nicht ordnungsgemäßen Verabreichung, wenn die Tabletten 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 Tabletten falsch eingenommen werden.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt:

Die Verschlechterung eines Gelenkrheumatismus ist möglich.

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

Exzessive Eisengaben können zu akuter und chronischer Vergiftung führen.

Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen und Fieber können Zeichen einer Überdosierung sein.

Die akute Vergiftung (ab 20 mg Fe²⁺/kg KG) kommt vor allem als zufällige Vergiftung bei Kleinkindern, selten bei Erwachsenen vor. Ihre Symptome sind hämorrhagische Gastroenteritis, Kollaps infolge Vasodilatation, Zyanose, Azidose, Hyperventilation und schließlich Lähmung des ZNS oder toxische Hepatitis.

Tödliche Dosis: für Kinder ca. 1–10 g; für Erwachsene bei etwa 200–300 mg pro kg Körpergewicht.

Die chronische Vergiftung ist das Resultat einer parenteralen Überladung mit Eisen, das sich im RES ablagert. Jedoch kann unter Umständen auch eine langjährige Einnahme von hohen Eisendosen, die für den individuellen Bedarf nicht benötigt werden, zu chronischen Intoxikationen führen. Beim Fehlen einer Gewebsschädigung liegt eine Häm siderose, bei gleichzeitiger Gewebsschädigung (Leberzirrhose, Diabetes mellitus) eine Hämochromatose vor.

Zur Behandlung der Eisenvergiftung wird Deferoxamin (Desferal®) p.o. zur Bindung von Eisen im Darm (Resorptionshemmung) und i.v. zur Bindung von resorbiertem Eisen und Beschleunigung seiner renalen Ausscheidung eingesetzt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika

ATC-Code: B03AA07

Bei allen Schweregraden des Eisenmangels kommt es unter der Therapie mit **Dreisafer®** zu einer zuverlässigen Hämoglobinregeneration, zur Normalisierung des Serum-eisen-Spiegels, zur Transferrin-Sättigung und zur Auffüllung der Ferritin-Speicher in der Mucosa und im RES (Knochenmark, Milz, Leber).

Ascorbinsäure (Vitamin C) hat eine stabilisierende Funktion, die darin besteht, die Oxidation von zweiwertigem Eisen (Fe²⁺) zu schlecht resorbierbarem dreiwertigem Eisen (Fe³⁺) zu verhindern.

Zudem wird durch Bildung löslicher Eisen-Ascorbinsäure-Komplexe die Eisenabsorption gefördert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Zweiwertiges Eisen (Fe²⁺) wird überwiegend im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert. Die Resorptionsquote liegt, je nach Eisensituation, zwischen 10 und 50%. Sie wird wesentlich durch die Zusammensetzung der Nahrung beeinflusst; z. B. hemmen Phytin (in Cerealien), Oxalat (in Gemüse), Tannin (in Tee), Alginate (z. B. in Puddingpulver) die Resorption; Säuren verbessern sie.

Für eine Bioverfügbarkeits- und Bioäquivalenzprüfung wurden 12 gesunde Probanden im cross-over-Versuch mit **Dreisafer®**

100 mg Filmtabletten bzw. einem Referenzpräparat behandelt.

Zur Beurteilung wurden als Parameter bestimmt

- die Serumspiegel (µmol/l)
- die AUC, berechnet nach der Trapezregel
- C_{max} des Wirkstoffs im Blut
- t_{max} (Zeit bis zum Erreichen von C_{max})

Die Bioäquivalenz von **Dreisafer®** 100 mg Filmtabletten mit dem Referenzpräparat konnte gezeigt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchschnittliche letale Dosis beim Menschen liegt bei etwa 200–300 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. Krampfständen, Koma und Atemlähmung. Nach lang dauernder Einnahme hoher Eisendosen, soweit sie für den individuellen Bedarf nicht erforderlich sind, können chronische Intoxikationen mit dem typischen Erscheinungsbild der Hämochromatose auftreten.

Die LD₅₀ von Eisensulfat wurde an Ratten bei 1,480 g/kg Körpergewicht bei oraler Gabe und bei der Maus bei 100 mg/kg Körpergewicht bei intraperitonealer Verabreichung bestimmt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Ascorbinsäure (Vitamin C) 300 mg, Croscarmellose-Natrium, Cellulosepulver, Chinolingelb (E 104), Erythrosin (E 127), Ethylcellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Hydrolyse, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Montanglycolwachs, Povidon 30, Propylenglykol, Talkum, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Filmtabletten
 Packung mit 50 Filmtabletten
 Packung mit 100 Filmtabletten
 Packung mit 10.000 Filmtabletten (Klinikpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
 Graf-Arco-Str. 3
 89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

6262993.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 20. Juli 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 2. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

August 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt