

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zymafluor 0,25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält als Wirkstoff 0,553 mg Natriumfluorid (entsprechend 0,25 mg Fluorid).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette
Runde, bikonvexe, weiße Tablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kariesprophylaxe.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig vom Lebensalter des Kindes und soll unter Berücksichtigung der sonstigen Fluoridaufnahme festgelegt werden.

Um sicherzugehen, dass nur *eine* systemische Form der Fluoridzufuhr zur Anwendung kommt, sollte der Kinderarzt oder der Zahnarzt die Einnahme von fluoridiertem Speisesalz, fluoridierter Zahnpasta, Fluoridtabletten (entsprechend der täglichen Dosis), fluoridreichem Mineralwasser und den Fluoridgehalt des Trinkwassers bei der Dosierungsempfehlung berücksichtigen.

Wird Wasser (Trinkwasser, Mineralwasser) mit einem Fluoridgehalt von 0,3 mg/l oder mehr zur Zubereitung von Säuglings(-milch)-nahrung verwendet, sollte ein Supplement mit Vitamin D ohne Fluorid gegeben werden.

Von Geburt bis Zahndurchbruch

Säuglingen sollte bis zum Durchbruch des ersten Milchzahns täglich 1 Tablette (0,25 mg Fluorid) und 400–500 I.E. Vitamin D3* gegeben werden.

Ab Zahndurchbruch bis 12 Monate

– Wenn die Zähne ohne bzw. mit einer geringen Menge fluoridfreier Zahnpasta geputzt werden:
täglich 1 Tablette (0,25 mg Fluorid) und 400–500 I.E. Vitamin D3*.

– Wenn die Zähne 2x täglich mit 0,125 g (reiskorngroße Menge) Zahnpasta (1.000 ppm Fluorid): geputzt werden
1 Tablette mit 400–500 I.E. Vitamin D3*

* Zymafluor 0,25 mg Tabletten enthalten kein Vitamin D3. Zur Deckung des täglichen Vitamin D3-Bedarfs sollte auf ein geeignetes Monopräparat zurückgegriffen werden. Kombinationspräparate von Natriumfluorid und Colecalciferol (Vitamin D3) sind ebenfalls erhältlich.

Art der Anwendung

Zymafluor wird in der Regel als tägliche Einzeldosis verabreicht.

Für Säuglinge (und Kleinkinder) sollten die Tabletten zerkleinert und aufgelöst in etwas

Wasser, Tee oder Fruchtsaft, jedoch nicht in Milch gegeben werden.

Der beste Anwendungszeitpunkt ist abends nach dem Zähneputzen, da hierbei die hohen Fluoridkonzentrationen an den Zähnen besonders lange erhalten bleiben.

Die Anwendung sollte so früh wie möglich begonnen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eine weitere systemische Fluorid-Anwendung, z. B. mit Trink-/Mineral-/ Tafelwasser und/oder fluoridiertem Speisesalz und/oder fluoridierter Zahnpasta.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei früh- und mangelgeborenen Säuglingen sollte die Kariesprophylaxe durch systemische Fluoridzufuhr erst nach Erreichen eines Körpergewichtes von 3000 g und bei normaler körperlicher Entwicklung einsetzen. Die Gabe von Fluoridtabletten bei Kindern, die wegen einer angeborenen Stoffwechsell- störung eine bilanzierte Diät erhalten, ist, je nach Fluoridgehalt, möglicherweise nicht erforderlich.

Um eine Überdosierung zu vermeiden, sollten bei der Festlegung der Fluoridsupplemente eine Zufuhr über andere Quellen berücksichtigt werden.

In Gebieten, in denen Tafelsalz oder -wasser fluoridiert ist, sollte die Zymafluor Dosis reduziert werden.

Bei einem Fluoridgehalt des zur Ernährung des Säuglings oder Kleinkindes verwendeten Wassers (Trink-/Tafel-/Mineralwasser) von mehr als 0,3 mg/l sind Fluoridgaben entbehrlich. Für Kinder, die ausschließlich gestillt werden, gilt diese Einschränkung nicht.

Wenn das Wasser über 0,7 mg/l Fluorid enthält, werden Supplemente nicht empfohlen.

Sofern eine systemische Fluoridzufuhr erfolgt, sollten keine fluoridhaltigen Zahnpasten verwendet werden.

Bei schweren, das Wachstum beeinträchtigenden chronischen Erkrankungen ist über die Fluoridprophylaxe im Einzelfall zu entscheiden.

Bei einer zusätzlichen Anwendung von fluoridhaltigen Gelen oder Lacken zur lokalen Fluoridierung ist der Zahnarzt oder Arzt zu befragen.

Zymafluor 0,25 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Fluorid ist abhängig von der Löslichkeit der aufgenommenen Nahrungsbestandteile und wird durch die gleichzeitige Einnahme von Calcium, Magnesium oder Aluminium gehemmt. Zymafluor sollte daher nicht gleichzeitig mit Milch oder

Milchprodukten bzw. calcium-, aluminium- oder magnesiumhaltigen Antazida eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Fluoridzufuhr während der Schwangerschaft ist zwar nicht kontraindiziert, aber für das Gebiss des Kindes wahrscheinlich ohne Nutzen.

Zymafluor wurde weitverbreitet über viele Jahre in einer Dosierung von 1 mg / Tag während der Schwangerschaft verabreicht, doch ohne offensichtliche Konsequenzen, denn der daraus resultierende Fluoridgehalt in der Muttermilch ist vernachlässigbar.

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

Zymafluor hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In der zur Vermeidung von Zahnkaries empfohlenen Dosis verursachen Fluoride keine signifikanten Nebenwirkungen. In seltenen Fällen können jedoch Hautausschlag, Erytheme und Urtikaria auftreten, die bei Einstellen der Behandlung jedoch schnell verschwinden.

Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. 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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Urtikaria, Erytheme, Hautausschlag.

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

Eine chronische oder akute Überdosierung ist unbedingt zu vermeiden (Intoxikationsgefahr).

Chronische Überdosierung

Eine chronische Einnahme übermäßiger Mengen von Fluoriden, beispielsweise 2 mg Fluorid pro Tag über die Jahre (etwa 16 Jahre), die für die Kalzifizierung des Zahnschmelzes erforderlich ist, manifestiert sich hauptsächlich in einer fleckigen Pigmentierung des Zahnschmelzes der durchbrechenden Zähne (Zahnschmelzfluorose). Langfristige und übermäßige Anwendung können zu Skelettfuorose führen.

Akute Überdosierung

Bei Einnahme von etwa 100 mg Fluorid wurde über Symptome einer akuten Überdosierung berichtet:

d. h. bei Erwachsenen etwa 400 Tabletten Zymafluor 0,25 mg

Die tödliche Dosis bei Erwachsenen (70 kg) wird als zwischen 2,2 g–4,5 g Fluorid angegeben.

Bei Kindern mit einem Gewicht von 10 kg können etwa 200 mg Fluorid tödlich sein:

d. h.:
800 Tabletten Zymafluor 0,25 mg

Die anfänglichen Symptome beziehen sich hauptsächlich auf gastrointestinale Intoleranz: Speichelbildung, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall. Darauf folgen können Muskelschwäche, chronische Konvulsionen, Atem-, Herz- und Nierenversagen.

Der Tod kann innerhalb von 2–4 Stunden eintreten.

Hypokalzämie und Hypoglykämie sind häufige Befunde.

Therapiemaßnahmen

- Wenn weniger als 5,0 mg/kg Körpergewicht Fluorid eingenommen wurde

d. h. bei einem Kind mit einem Gewicht von 10 kg weniger als 200 Tabletten Zymafluor 0,25 mg

Zur Linderung der gastrointestinalen Symptome Calcium (z. B. Milch) oral verabreichen und einige Stunden beobachten.

- Wenn mehr als 5,0 mg/kg Körpergewicht Fluorid eingenommen wurde

d. h. bei einem Kind mit einem Gewicht von 10 kg mehr als 200 Tabletten Zymafluor 0,25 mg

1. Sofort ärztlichen Rat einholen.

2. Unter ärztlicher Aufsicht Erbrechen induzieren

3. Orale Gabe von löslichem Kalzium in beliebiger Form (z. B. Milch, 5%iges Kalziumglukonat oder eine Kalziumlaktatlösung).

4. Patienten einige Stunden beobachten, bis die Symptome verschwunden sind.

- Wenn mehr als 15 mg/kg Körpergewicht Fluorid eingenommen wurde

d. h. bei einem Kind mit einem Gewicht von 10 kg mehr als 600 Tabletten Zymafluor 0,25 mg

sofort hospitalisieren.

Die Prinzipien der Behandlung lauten wie folgt:

Die Hospitalisierung ist erforderlich, um eine Magenspülung mit einer alkalischen Kalziumhydroxydlösung, einer 1%igen

Kalziumchloridlösung oder einem anderen Kalziumsalz einzuleiten. Die auf die Magenspülung folgende Verabreichung von Aluminiumhydroxyd kann die Fluoridabsorption herabsetzen. Ein EKG vornehmen (auf eine spitze Erscheinung der T-Wellen und eine Verlängerung des QT-Intervalls achten). Zur Linderung der Krämpfe kann eine intravenöse Injektion einer 10%igen Kalziumglukonat-lösung vorgenommen werden, die bei Bedarf alle 4 bis 6 Stunden wiederholt werden kann. Falls erforderlich, können zur Linderung von Koliken Morphin oder Pethidin gespritzt werden. Der Kreislauf sollte mit Infusionen mit Elektrolytlösung gestützt werden. Möglicherweise besteht Bedarf für Atemunterstützung.

Hämodialyse kann eingeleitet werden. Zur Verhinderung äußerer Verbrennungen müssen alle Rückstände von Erbrochenem, Stuhl oder Urin rasch entfernt werden.

Es muss davor gewarnt werden, diesen Patienten Speiseöl, Rizinusöl oder Alkohol zu verabreichen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kariesmittel, ATC-Code: A01AA

Durch prophylaktische Zufuhr von Fluoriden lässt sich das Auftreten der Zahnkaries reduzieren. Der Wirkungsmechanismus des Fluorids in der Kariesprophylaxe basiert im Wesentlichen auf drei Prinzipien:

- a) Einlagerung des Fluoridions in den Apatit des Zahnschmelzes (Bildung von Fluorapatit) und dadurch Erhöhung der Säureresistenz des Schmelzes;
- b) Hemmwirkung auf den Stoffwechsel säureproduzierender Mikroorganismen in den Zahnbelägen;
- c) Verbesserung der Remineralisation des Zahnschmelzes.

Fluorid ist ein natürlicher Bestandteil des Trinkwassers und der Nahrung. Die tägliche Fluoridaufnahme ist jedoch (zumindest in der Bundesrepublik Deutschland) für eine optimale Kariesprophylaxe meist unzureichend; dies liegt vor allem an dem in der Bundesrepublik allgemein niedrigen Fluoridgehalt des Trinkwassers, der nur in örtlichen Ausnahmen die hinsichtlich Kariesprophylaxe optimale Konzentration von 1 mg/l erreicht.

Da ein Zusatz zum natürlichen Fluoridgehalt des Trinkwassers auf 1 mg/l (Trinkwasser-Fluoridierung) in absehbarer Zeit kaum durchführbar ist, kann eine Fluoridprophylaxe der Karies derzeit nur individuell erfolgen; eine Möglichkeit hierfür ist die zusätzliche orale Zufuhr von Fluoriden. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Form der Kariesprophylaxe ist durch zahlreiche Untersuchungen gesichert.

Die Anreicherung der Zähne mit Fluorid sollte vor dem Durchbruch der Zähne beginnen und während des gesamten Lebens weitergeführt werden. Vor dem Durchbruch der Zähne wird das Fluorid über die Blutbahn den Zahnkeimen zugeführt und ermöglicht eine wirksame präeruptive Fluoridierung. Nach dem Durchbruch der Zähne erfolgt der

weitere Einbau von Fluorid durch direkten Kontakt mit fluoridhaltigem Speichel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die orale Bioverfügbarkeit des Natriumfluorids beträgt bei Zufuhr mit Trinkwasser oder in Tablettenform 90–100 %.

Fluoride werden vom Menschen nahezu vollständig resorbiert (96 %), wobei die Resorption von der Darreichungsform, Stoffwechselerkrankheiten (z. B. Osteoporose) und dem Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme abhängt. Die Resorption von Fluorid wird ferner durch Gegenwart von Kationen, mit denen schwerlösliche Salze gebildet werden können, verringert und durch fettreiche Diät erhöht. Die Geschwindigkeit der gastrointestinalen Resorption von Natriumfluorid ist hoch. Nach gastrointestinaler Resorption erfolgt eine unmittelbare Verteilung im Blut und den extrazellulären Körperflüssigkeiten. Eine Speicherung findet in den Hartgeweben statt (Zahnschmelz, Zahndentin, Knorpel, Knochen). In Weichteilen findet offensichtlich keine Akkumulation statt. Fluorid ist plazentagängig.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt 4 Stunden. Das Fluorid wird im Wesentlichen mit dem Harn (48–61 %) ausgeschieden. Daneben spielt die Ausscheidung mit dem Schweiß eine nicht unerhebliche Rolle – unter bestimmten Witterungsbedingungen kann sie die der renalen Ausscheidungsrate erreichen. 6–10 % der zugeführten Fluoridmenge werden über die Faeces ausgeschieden. Ein vernachlässigbar kleiner Teil der täglichen Fluoridaufnahme wird mit der Milch ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Akute Dosen von 23–90 mg/kg KG *p. o.* und 23–45 mg/kg KG *i. v.* liegen bei Nagern im letalen Bereich. Als Vergiftungssymptome treten Erbrechen, Durchfall und Oberbauchschmerzen auf. Depressionen der Herzrhythymie, periphere Gefäßerweiterung, Tetanie sind weitere Vergiftungssymptome. Dentalfluorosen werden bei Ratten nach Gabe von Dosen > 25 ppm im Trinkwasser bei chronischer Verabreichung beobachtet. Histologisch sind bei Langzeitanwendung keine fluoridspezifischen Schädigungen zu finden. Die Fertilität wird im Tierexperiment nicht beeinträchtigt. Hinweise auf mutagenes Potential ergeben sich weder aus AMES-Untersuchungen, noch aus Chromosomenaberrationstestes. Der Mitoseindex und die DNS-Synthese werden nicht beeinflusst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose; Crospovidon; hochdisperses Siliciumdioxid; Magnesiumstearat; Saccharin-Natrium 2 H₂O; Vanillin.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch: 9 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Zum Schutz vor Feuchtigkeit in der Originalverpackung aufbewahren und den Behälter geschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffröhrchen mit Schiebstopfen mit Schütteinsatz
250 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viartis Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

14514.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.06.2002

10. STAND DER INFORMATION

12/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Frei verkäuflich

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt