

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ferrum Hausmann® 50 mg Eisen/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (ca. 20 Tropfen) Lösung enthält:

Wirkstoff:

172,4–200 mg Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex (IPC)
(entspricht 50 mg Eisen)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, dunkelbraune Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Therapie von Eisenmangelzuständen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Behandlung von Eisenmangelanämien bei Kindern und Erwachsenen:

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Eisenbedarf (verminderte Zufuhr, gesteigerter Bedarf, krankheitsbedingte Eisenverluste) und vom Schweregrad des Eisenmangels und sollte durch den Arzt festgelegt werden. Ferrum Hausmann® sollte zur Behebung der Eisenmangelanämie mindestens 3 Monate eingenommen werden. Der Hämoglobin (Hb)-Wert und die Eisenparameter (z.B. die Plasmaferritinkonzentration) sollten während der Behandlung überwacht werden, um den Eisenmangelzustand sowie die Eisenspeicher im Körper zu kontrollieren.

Erwachsene

Erwachsene (ab dem 18. Lebensjahr)	40–80 Tropfen (100–200 mg Eisen) pro Tag
------------------------------------	--

Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr

Die Dosierungsangaben für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder beruhen auf einer Dosierung von 3 mg Eisen/kg Körpergewicht pro Tag.

Die maximal zulässige Dosis für Kinder liegt bei 5 mg Eisen pro kg Körpergewicht und sollte nicht überschritten werden.

Säuglinge (< 15 kg) und Frühgeborene	1–2 Tropfen pro kg Körpergewicht täglich (2,5–5 mg Eisen pro kg Körpergewicht täglich)
Kinder (15–30 kg):	20–40 Tropfen täglich (50–100 mg Eisen täglich)
Kinder und Jugendliche (> 30 kg)	40–80 Tropfen täglich (100–200 mg Eisen täglich)

Anwendung bei älteren Patienten

Die klinische Erfahrung mit Ferrum Hausmann® in dieser Altersgruppe ist begrenzt.

Anwendung bei Personen mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Die klinische Erfahrung mit Ferrum Hausmann® in diesen Patienten ist begrenzt.

Art der Anwendung

Ferrum Hausmann® sollte mit oder direkt nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Ferrum Hausmann® kann mit Frucht- und Gemüsesäften oder mit Babynahrung oder Flaschnahrung gemischt werden. Die leichte Verfärbung der Mischung beeinträchtigt weder den Geschmack der Säfte/Babynahrung noch die Wirksamkeit von Ferrum Hausmann®.

Um eine exakte Dosierung der Ferrum Hausmann® Tropfen zu gewährleisten, muss die Flasche senkrecht gehalten werden. Der Tropfenfluss sollte sofort beginnen. Klopfen Sie andernfalls vorsichtig an die Flasche, bis sich ein Tropfen bildet. Flasche nicht schütteln.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eisenüberladung wie Hämochromatose, Häm siderose.

Eisenverwertungsstörungen wie Anämie durch Bleivergiftung, sideroachrestische Anämie, Thalassämie.

Anämien, die nicht durch Eisenmangel hervorgerufen werden, wie hämolytische Anämie oder Megaloblastenanämie aufgrund eines Vitamin-B₁₂-Mangels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Infektionen oder Tumore können eine Anämie verursachen. Da Eisen nur nach Behebung der Primärerkrankung verwertet werden kann, ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung zu empfehlen.

Während der Behandlung mit Ferrum Hausmann® kann eine Dunkelfärbung der Faeces auftreten, die jedoch keine klinische Relevanz hat.

Eine Eisenüberladung oder Intoxikation mit Ferrum Hausmann® ist aufgrund der geringen Toxizität von IPC unwahrscheinlich. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 4.9.

Die sonstigen Bestandteile Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (E217) können allergische Reaktionen verursachen, die möglicherweise auch erst verzögert auftreten.

Ferrum Hausmann® enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fruktoseintoleranz, einer Glukose-Galaktose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Sucrose kann schädlich für die Zähne sein.

Hinweis für Diabetiker:

1 ml Lösung enthält 50 mg Sucrose (entspricht insgesamt 0,01 Broteinheiten (BU)).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine Wechselwirkungen von IPC mit Tetracyclin oder anderen phenolischen Verbindungen sowie Aluminiumhydroxid.

Es gibt keine Wechselwirkungen mit Nahrungskomponenten. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 5.2.

Der Hämo occult-Test (selektiv für Hb) zum Nachweis von okkultem Blut wird nicht gestört; die Therapie muss daher nicht unterbrochen werden.

Eine gleichzeitige Verabreichung von parenteralem und oralem Eisen wird nicht empfohlen, da sie die Absorption von oralem Eisen hemmen würde.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Ferrum Hausmann® bei Schwangeren während des ersten Trimesters vor. Bislang liegen keine Berichte über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen nach Einnahme von Ferrum Hausmann® in therapeutischen Dosierungen zur Behandlung von Anämien in der Schwangerschaft vor.

Sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Ferrum Hausmann® bei Schwangeren nach dem ersten Trimester zeigten keine unerwünschten Effekte von Ferrum Hausmann® auf Mütter und/oder Neugeborene. Daher ist bei Verabreichung von Ferrum Hausmann® ein negativer Einfluss auf den Fetus unwahrscheinlich.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (s. Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen sollten Frauen in gebärfähigem Alter und Frauen während der Schwangerschaft Ferrum Hausmann® nur nach Rücksprache mit einem Arzt anwenden. Eine Nutzen-Risiko-Abwägung wird empfohlen.

Stillzeit

Menschliche Muttermilch enthält natürlicherweise an Laktoferrin gebundenes Eisen. Es ist nicht bekannt, wie viel Eisen aus IPC in die Muttermilch übergeht. Es ist unwahrscheinlich, dass die Verabreichung von Ferrum Hausmann® an stillende Frauen zu unerwünschten Wirkungen beim Säugling führt.

Als Vorsichtsmaßnahme sollten Frauen in der Stillzeit Ferrum Hausmann® nur nach Rücksprache mit einem Arzt anwenden. Eine Nutzen-Risiko-Abwägung wird empfohlen.

Fertilität

In tierexperimentellen Fertilitätsstudien mit IPC wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

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

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt. Es ist unwahrscheinlich, dass Ferrum Hausmann® Lösung eine Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit oder auf das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zur Sicherheit und Verträglichkeit von Ferrum Hausmann® liegen zahlreiche Untersuchungen aus klinischen Studien und Publikationen vor. Die wichtigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in diesen Studien berichtet wurden, traten in den folgenden drei Systemorganklassen auf:

Siehe Tabelle 1.

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 an folgende Behörde zu melden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung ist eine Eisenüberladung oder Intoxikation mit Ferrum Hausmann® aufgrund der geringen Toxizität von IPC (in Mäusen oder Ratten ist die 50 % Lethaldosis (LD₅₀) > 2000 mg Fe/kg Körpergewicht) und der kontrollierten Aufnahme des Eisens unwahrscheinlich. Es liegen keine Berichte über versehentliche Vergiftungen mit fatalem Ausgang vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: dreiwertiges Eisen; orale Zubereitungen; Eisenoxid-Polymaltose-Komplexe

ATC Code: B03AB05

Wirkmechanismus

Der polynukleare Eisen(III)-hydroxid-Kern ist im IPC oberflächlich mit einer Anzahl nicht kovalent gebundener Polymaltosemoleküle umgeben, was zu einem durchschnittlichen molekularen Gesamtgewicht von ungefähr 50 kDa führt. Der polynukleare Kern des IPC besitzt eine dem physiologischen Eisenspeicherprotein Ferritin ähnliche Struktur. Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose ist ein stabiler Komplex und setzt unter physiologischen Bedingungen keine großen Eisenmengen frei. Das Ausmaß der Diffusion des Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplexes durch die Schleimhautmembran ist aufgrund dessen Größe um das 40-Fache geringer als beim Hexaquo-Eisen(II)-Kom-

Tabelle 1. In klinischen Studien aufgetretene unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Verfärbung der Faeces ¹	Diarrhoe, Übelkeit, Dyspepsie	Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Zahnverfärbung ²
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag, Pruritus
Erkrankungen des Nervensystems			Kopfschmerzen

¹ Es wurde sehr häufig über „Verfärbung der Faeces“ als unerwünschtes Ereignis berichtet (23 % der Patienten). Dies ist eine bekannte UAW oraler Eisenpräparate.

² Über „Zahnverfärbung“ als unerwünschtes Ereignis wurde bei 0,6 % der Patienten berichtet. Dies ist eine bekannte UAW oraler Eisenpräparate.

Hinweise: „Exanthem“ wurde mit „Ausschlag“ zusammengefasst und wird in der Tabelle als „Ausschlag“ bezeichnet.

UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung.

plex. Die Eisenaufnahme aus IPC im Darm erfolgt über einen aktiven Mechanismus.

Pharmakodynamische Wirkungen

Das absorbierte Eisen wird an Transferrin gebunden und zur Hämoglobinsynthese im Knochenmark verwendet oder, vornehmlich in der Leber, an Ferritin gebunden gespeichert.

Eigenschaften der pharmakodynamischen Arzneimittelwechselwirkungen siehe Abschnitt 4.5.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von IPC bei der Normalisierung des Hb und beim Wiederauffüllen der Eisenspeicher wurde in zahlreichen randomisierten, Placebo- oder Referenztherapie-kontrollierten Studien bei Erwachsenen und Kindern mit unterschiedlichem Eisenstatus nachgewiesen. An diesen Studien nahmen über 3.800 Teilnehmer teil, von denen etwa 2.300 Teilnehmer Ferrum Hausmann® erhielten.

Erwachsene

In zwei placebokontrollierten Studien führte Ferrum Hausmann® (200 mg Eisen/Tag) zu einem signifikanten Anstieg der Hb- und Serumferritinkonzentration bei nicht anämischen Erwachsenen mit Eisenmangel jeweils nach 8-wöchiger und 6-monatiger Behandlung.

In Studien mit Referenzpräparaten als Kontrolle, an denen > 300 mit Ferrum Hausmann® behandelte erwachsene Patienten teilnahmen, führte Ferrum Hausmann® (100 bis 200 mg Eisen/Tag) zu einem signifikanten Hb-Anstieg, der mit dem durch 3-wöchige bis 6-monatige Behandlung mit Eisensulfat oder Eisenfumarat erzielten Anstieg vergleichbar war.

Es zeigte sich, dass die Wirksamkeit von Ferrum Hausmann® in Abhängigkeit von der Dosis zunimmt; so wurde bei mehr Patienten, die mit 200 mg Eisen in Form von Ferrum Hausmann® behandelt wurden, eine normale Hb-Konzentration erreicht als bei mit 100 mg behandelten Patienten. Darüber hinaus wurde ein normaler Hb-Spiegel mit einer höheren Dosis schneller erreicht.

Schwangere und stillende Frauen

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ferrum Hausmann® wurde bei schwang-

geren Frauen bestätigt. Dabei zeigte sich ein Behandlungserfolg (Hb > 110 g/l) bei 69 % der mit Ferrum Hausmann® behandelten Frauen im Vergleich zu 64 % der mit Eisensulfat behandelten Frauen. Insgesamt traten unerwünschte Arzneimittelwirkungen häufiger mit Eisensulfat als mit IPC auf.

Die Wirksamkeit von Ferrum Hausmann® zur Vorbeugung und Behandlung einer Anämie wurde bei stillenden Frauen bestätigt. Die positive Wirkung auf den Eisenstatus übertrug sich ohne unerwünschte Ereignisse auf gestillte Säuglinge.

Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Ferrum Hausmann®, den Hb-Spiegel anzuheben, wurde bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen bestätigt. In nur einer Studie mit frühgeborenen Säuglingen bewirkte Ferrum Hausmann® nach 4-wöchiger Behandlung keinen Hb-Anstieg.

In Studien mit > 300 Säuglingen und Kindern, die mit Ferrum Hausmann® behandelt wurden, führte Ferrum Hausmann® zu einem ähnlichen Anstieg des Hb-Spiegels, wie er bei 2-wöchiger bis 6-monatiger Behandlung mit Eisensulfat oder Eisen-Protein-Succinylat mit einer Ausnahme beobachtet wurde. In einigen Studien konnte mit Ferrum Hausmann® ein ähnlicher oder sogar höherer Anstieg des Serumferritins beobachtet werden. In einer Studie zeigte sich jedoch ein höherer Anstieg mit Fe(II). Im Vergleich zu einem Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex ähnlichen Arzneimittel und Eisenguconat war IPC bei der Erhöhung des Hb-Spiegels wirksamer.

Die Behandlung mit Ferrum Hausmann® wurde erwiesenermaßen ähnlich gut wie oder besser vertragen als die Vergleichsarzneimittel, was zu einer besseren Behandlungseinhaltung führte. Eine verminderte Wirksamkeit von Ferrum Hausmann® durch Nahrungsaufnahme konnte nicht nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Das Eisen im Wirkstoff Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex liegt im Gastrointestinaltrakt nicht als freies Eisen vor und wird vom Körper nicht wie Eisen(II)-salze durch Diffusion aufgenommen. Stattdessen wird

das Eisen des Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplexes über einen aktiven Regulierungsmechanismus aufgenommen, der eine übermäßige Aufnahme von Eisen im Falle einer Überdosierung mit Ferrum Hausmann® verhindert.

Der Anstieg des Serumeisens nach der Anwendung korreliert nicht mit der aus dem Einbau in Hb ermittelten Gesamteisenresorption. Studien mit radiomarkiertem IPC zeigten eine gute Korrelation zwischen dem prozentualen Anteil der Erythrozytenaufnahme (Einbau in Hb) und der mittels Gesamtkörperzählung berechneten Resorption. Die höchste Eisenresorption aus IPC findet im Duodenum und Jejunum statt. Wie bei anderen oralen Eisenpräparaten nahm die relative Eisenresorption aus IPC, gemessen als Einbau in Hb, mit zunehmenden Eisendosen ab. Zudem wurde eine Korrelation zwischen dem Ausmaß des Eisenmangels (d. h. des Serumferritinspiegels) und der relativen resorbierten Eisenmenge beobachtet (d. h. je größer der Eisenmangel, desto besser die relative Resorption). Bei Verabreichung an anämische Studienteilnehmer bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr war die Eisenresorption aus IPC im Gegensatz zu Eisensalzen nachweislich erhöht.

Wechselwirkungen von IPC mit Tetracyclin oder Aluminiumhydroxid wurden in 3 Humanstudien untersucht (Crossover-Design, 22 Patienten pro Studie). Es wurde keine signifikante Verringerung der Absorption von Tetracyclin beobachtet. Die für die Wirksamkeit erforderliche Plasmakonzentration von Tetracyclin wurde nicht unterschritten. Die Absorption von Eisen aus IPC wurde durch Aluminiumhydroxid oder Tetracyclin nicht verringert. Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex kann daher gleichzeitig mit Tetracyclinen oder anderen phenolischen Verbindungen sowie mit Aluminiumhydroxid verabreicht werden.

Untersuchungen an Ratten mit Tetracyclin, Aluminiumhydroxid, Acetylsalicylat, Sulfasalazin, Kalziumcarbonat, Kalziumacetat und Kalziumphosphat in Kombination mit Vitamin D₃, Bromazepam, Magnesiumaspartat, D-Penicillamin, Methyldopa, Paracetamol und Auranofin haben keine Wechselwirkungen mit IPC gezeigt.

Wechselwirkungen mit Nahrungskomponenten wie Phytinsäure, Oxalsäure, Tannin, Natriumalginate, Cholin und Cholinsalzen, Vitamin A, Vitamin D₃ und Vitamin E, Sojaöl und Sojamehl wurden in In-vitro-Studien mit IPC ebenfalls nicht festgestellt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass IPC während oder unmittelbar nach Nahrungsaufnahme eingenommen werden kann.

Verteilung

Die Verteilung von Eisen aus IPC nach der Resorption wurde in einer Studie unter Verwendung der Twin-Isotopen-Technik ermittelt (⁵⁵Fe und ⁵⁹Fe).

Biotransformation

Das aus IPC absorbierte Eisen wird im Knochenmark für die Hb-Synthese verwendet oder gespeichert. Die Speicherung erfolgt vornehmlich in der Leber, in der das Eisen an Ferritin gebunden wird.

Elimination

Nicht absorbiertes Eisen wird über die Faeces ausgeschieden.

Pharmakokinetik in besonderen Bevölkerungsgruppen

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität von Einzeldosen und bei wiederholter Gabe sowie zu Genotoxizität oder Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die für IPC erhaltenen präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Karzinogenität

Es liegen keine Studien vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser
Sucrose
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E219)
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E217)
Sahne-Aroma
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: 2 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfen zum Einnehmen, Lösung, N 1
Packung mit 1 Tropfflasche zu 30 ml
Unverkäufliches Muster mit 1 Tropfflasche zu 30 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vifor France SA
7-13, Bd Paul Emile Victor
92200 Neuilly-sur-Seine
Frankreich
Tel.: +33 (0)1 41 06 58 90
Fax: +33 (0)1 41 06 58 99
E-Mail: contact@vifor-france.fr

Mitvertreiber

Vifor Pharma Deutschland GmbH
Baierbrunner Straße 29
D-81379 München, Deutschland
Tel.: +49 (0)89 324918 600
Fax: +49 (0)89 324918 601
E-Mail: info-de@viforpharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6024673.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt