Aktiferrin-Tropfen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

30 ml Lösung enthalten
Eisen(II)-Sulfat ($7H_2O$) 1,416 g (entsprechend 280 mg Fe^{++})
D,L-Serin 1,068 g
1 ml = 18 Tropfen enthalten 9,3 mg Fe^{++}.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.
Klare, bräunlich-gelbe Lösung mit Geruch nach schwarzer Johannisbeere.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Eisenmangelzustände und Eisenmangelanämien, insbesondere im Säuglings- und Kindesalter.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Bei oraler Anwendung werden täglich ca. 1,3 – 4 mg Eisen pro kg KG empfohlen.
Neugeborene und Kleinkinder bis 2 Jahre: 3mal täglich 10 – 15 Tropfen
Kinder von 2 – 12 Jahren:
Kinder von 2 – 5 Jahren: 3mal täglich 25 – 35 Tropfen
Kinder von 6 – 12 Jahren: 3mal täglich 50 Tropfen

Art der Anwendung

Die Tropfen zu den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit (z.B. Früchtetee oder Wasser) einnehmen.
Die Einnahme eine halbe Stunde vor oder zwischen den Mahlzeiten oder mit Vitamin C-haltigen Fruchtsäften verbessert die enterale Resorption, bei Einnahme zu den Mahlzeiten ist allerdings die gastrointestinale Verträglichkeit besser (siehe Abschnitt 4.8. Nebenwirkungen).
Schwarzer Tee, Kaffee und Milch hemmen die Eisenresorption und sind daher als Einnahmeflüssigkeit nicht geeignet.

Dauer der Anwendung

Zur Korrektur einer Anämie ist eine Eisengabe über einen Zeitraum von mindestens 8 Wochen erforderlich. Nach Normalisierung des Hämoglobinwertes sollte die Therapie für einige Wochen fortgeführt werden um die Eisenspeicher aufzufüllen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Eisenkumulation (Hämochromatosen, Hämosiderose),
- Anämie mit Störung der Eisenverwertung (sideroachrestische Anämie, Bleianämie, Thalassämie),
- alle anderen Anämien, die nicht auf Eisenmangel zurückzuführen sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das Risiko einer möglichen Eisenüberdosierung zu vermeiden, ist besondere Vorsicht geboten, falls diätetische oder andere Eisensalz-Ergänzungen angewendet werden.
Bei vorbestehenden Entzündungen oder Geschwüren der Magen-Darmschleimhaut sollte der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegen das Risiko einer Verschlimmerung der Magen-Darmerkrankung abgewogen werden.

Therapiekontrolle

Falls erforderlich, sollten das Ausmaß des Eisenmangels, das Ansprechen auf die Therapie und die Notwendigkeit zur Fortführung der Eisen-Substitution durch Bestimmung der folgenden Parameter in etwa 4wöchigen Intervallen erfolgen: Hämoglobin, Erythrozytenzahl und -indices (MCV, MCH), Retikulozyten, Serum-Eisen, Transferrin. Die Bestimmung des Serum-Ferritins erlaubt eine Abschätzung der Eisenspeicher ; ein Serumferritin <15 µg/l zeigt leere Körpereisenspeicher an.
Wenn Aktiferrin-Tropfen unverdünnt eingenommen werden, kann eine Schwarzfärbung der Zähne auftreten, die reversibel ist und sich am besten vermeiden lässt, wenn die Tropfen - wie empfohlen - zu den Mahlzeiten verabreicht werden. Im Anschluss an die Mahlzeiten sollten die Zähne sorgfältig gereinigt werden.
Eine dunkle bis schwarze Färbung des Stuhls ist durch die Medikation bedingt und völlig harmlos.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eisensalze vermindern die Resorption gleichzeitig eingenommener Arzneimittel wie Tetrazykline, Gyrasehemmer (z.B. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin), Biphosphonate, Penicillamin, Levodopa, Carbidopa und Methyldopa.
Eisensalze vermindern die Resorption von Thyroxin bei Patienten, die eine Substitutionstherapie mit Thyroxin erhalten. Eisensalze vermindern die Resorption von Zink.

Gleichzeitige Einnahme von Vitamin E kann bei Kindern das Ansprechen auf Eisen vermindern.
Die Resorption von Eisen wird durch die gleichzeitige Anwendung von Colestyramin, Antazida (Aluminium-, Magnesium-, Kalzium-, Wismuthältig) sowie Kalzium- und Magnesium-Ergänzungspräparaten herabgesetzt. Vitamin C oder Zitronensäure fördern die Eisenresorption.
Die gleichzeitige Anwendung von Eisensalzen mit nichtsteroidalen Antirheumatika kann die Reizwirkung des Eisens auf die Schleimhaut des Magen-Darmtrakts verstärken.
Der Wirkeintritt von Eisen kann bei gleichzeitiger intravenöser Gabe von Chloramphenicol verzögert sein.
Aktiferrin-Tropfen sollten nicht innerhalb von 2 – 3 Stunden nach Verabreichung eines der o.g. Arzneimittel eingenommen werden. Gegebenenfalls ist die Wirksamkeit des gleichzeitig gegebenen Arzneimittels medizinisch bzw. labordiagnostisch zu überwachen.
Die Resorption von Eisen kann ferner durch Nahrungsbestandteile vegetarischer Kost (Eisenkomplexbildner wie z.B. Phosphate, Phytate, Oxalate), schwarzen Tee, Kaffee, Eier und Milch gehemmt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Falls Aktiferrin-Tropfen bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren angewendet werden, ist Folgendes zu beachten:

Schwangerschaft

Es liegen keine kontrollierten Studien zur Anwendung von Aktiferrin-Tropfen in der Schwangerschaft vor. Unerwünschte Wirkungen nach Einnahme oraler Eisenpräparate in therapeutischen Dosierungen zur Behandlung von Anämien in der Schwangerschaft wurden bisher nicht berichtet. Schädigungen des Feten und Aborte wurden allerdings bei Eisenintoxikationen beobachtet. Aktiferrin-Tropfen sollten daher in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn dies eindeutig indiziert ist.
Eisenpräparate sind unzureichend im Tierversuch auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft (siehe Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Stillzeit

Aktiferrin-Tropfen sollten in der Stillzeit nur dann angewendet werden, wenn dies eindeutig indiziert ist.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Einteilung wurde für die Häufigkeitsbeschreibungen der Nebenwirkungen verwendet:

Sehr häufig: ≥1/10
Häufig: ≥1/100 und <1/10
Gelegentlich: ≥1/1 000 und <1/100
Selten: ≥1/10 000 und <1/1 000
Sehr selten: <1/10 000, unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Untersuchungen

Die Benzidinprobe oder ähnliche Tests zum Nachweis okkulter Blutungen im Stuhl können falsche positive Reaktionen liefern. Drei Tage vor einer solchen Untersuchung muss Aktiferrin abgesetzt werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Insbesondere bei hoher Dosierung können leichte gastrointestinale Beschwerden wie Magendrücken, Meteorismus, Obstipation oder Diarrhoe auftreten. Die Einnahme mit den Mahlzeiten kann die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen vermindern (siehe Abschnitt 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Aktiferrin-Tropfen können allergische Hautreaktionen hervorrufen.

Hinweise

Bei Einnahme der unverdünnten Aktiferrin-Tropfen kann eine Schwarzfärbung der Zähne auftreten, die reversibel ist und sich vermeiden lässt, wenn die Tropfen zu den Mahlzeiten verabreicht werden.
Eine dunkle bis schwarze Färbung des Stuhls ist durch die Medikation bedingt und völlig harmlos.

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 direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei Kleinkindern ist das Risiko einer akuten Eisenintoxikation besonders hoch; bereits ab einer Dosis von 1 g Eisensulfat sind lebensbedrohliche Vergiftungen möglich.
Deshalb sollen Eisenpräparate stets außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.
Bei versehentlicher Einnahme großer Mengen von Aktiferrin-Tropfen treten zunächst infolge einer hämorrhagischen Gastroenteritis Übelkeit, starke Magenschmerzen, Diarrhoe und blutiges Erbrechen auf; in schweren Fällen kann es zu Zyanose, Verwirrtheit, Hyperventilation infolge von Azidose und peripherem Kreislaufversagen kommen. Nach ca. 4 – 6 Stunden tritt oft eine scheinbare Remission ein. Schließlich kann es nach 12 – 48 Stunden zu einem tiefen Schock mit Cheyne-Stokes Atmung, Oligurie, Ikterus infolge toxischer Hepatitis. toxischem Leberversagen und Koagulopathie kommen.
Unter Umständen sind zentralnervöse Störungen wie Lähmungen, Konvulsionen, Koma vorherrschend; selten Gerinnungsstörungen. Letaler Ausgang meistens in dieser Phase des verzögerten Schocks.
In der Rekonvaleszenz selten gastrointestinale Strikturen mit ileusartigen Beschwerden.
Maßnahmen bei Überdosierung:
Die Resorption größerer Eisenmengen muss so früh wie möglich verhindert werden. Vor dem Transport ins Krankenhaus Milch und rohes Ei zu trinken geben.
Symptomatische Maßnahmen: Erbrechen induzieren, Magenspülung oder Lavage mit Natriumhydrogencarbonat oder Phosphatpufferlösung, Schock- und Acidosebekämpfung.
Spezifische Therapie: Bei akuter Eisen-Vergiftung ist bei symptomatischen Patienten mit Serumeisenspiegeln von über 300 – 350 µg/dl Deferoxamin (Desferal) indiziert, z.B. als kontinuierliche intravenöse Infusion (Infusionsgeschwindigkeit initial 15 mg/kg KG/h). Für die Wirksamkeit der Behandlung ist eine intakte Harnausscheidung zur Elimination des Eisenkomplexes Voraussetzung; bei Oligo-/Anurie ist daher eine Peritoneal- oder Hämodialyse angezeigt.
Atemhilfe, symptomatische Kreislaufhilfe; ggf. Schockbehandlung. Röntgenkontrolle der Giftentfernung. Wiederholte Kontrolle des Serumeisenspiegels und der übrigen Serumparameter.
Besondere Möglichkeiten: bei schwerer Intoxikation DTPA = Ca-Diethylentriaminpentaazetat parenteral.
Cave: Dimercaprol, da Bildung nephrotoxischer Komplexe.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Eisen in anderen Kombinationen
ATC-Code: B03AE10
Eisen ist ein essentielles Spurenelement des Organismus. Als Coenzym der Cytochromoxidase, Katalase und Peroxidase und als Bestandteil von Hämoglobin, Myoglobin und Cytochromen ist es an zahlreichen Stoffwechselvorgängen beteiligt.
Der Tagesbedarf liegt für Männer, postmenopausale Frauen und Kinder bei 0,5 – 1 mg Eisen, für prämenopausale Frauen und Jugendliche bei etwa 1 – 2 mg, für Schwangere bei 2 – 5 mg und für Säuglinge bei 0,5 bis 1,5 mg. Bei einer durchschnittlichen Resorptionsquote von 10% ist mindestens die 10fache Menge oral zuzuführen, um diesen Bedarf zu decken.
Das Gesamtkörpereisen beträgt beim Erwachsenen 3 – 5 g, beim Neugeborenen 0,2 – 0,3 g.
Davon befinden sich ca. 60% als Häm-Eisen in den Erythrozyten und dienen dem Sauerstofftransport.
Etwa 1 g liegt als mobilisierbares Speichereisen in den Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) von Leber, Milz und Knochenmark vor. Als Transporteisen im Plasma fungieren nur ca. 4 mg, die bis zu 4mal täglich umgesetzt werden. Zur Blutbildung werden dem Knochenmark 25 mg pro Tag zugeführt, die zum größten Teil aus dem Erythrozytenabbau stammen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Oral zugeführtes zweiwertiges Eisen wird normalerweise zu ca. 10 – 15% im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert. Daneben findet vor allem bei erhöhtem Eisenangebot ein passiver Transport statt.
Die Eisenresorption ist stark erhöht bei Eisenmangel und bei gesteigerter Erythropoese. Sie ist bei niedrigen Hämoglobinwerten und geringer Füllung der Eisenspeicher am größten (50 – 60%) und nimmt mit zunehmender Normalisierung dieser Parameter wieder ab. Durch die gleichzeitige Einnahme gewisser Nahrungsmittel und Medikamente kann die Resorption beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).
Maximale Serumeisenkonzentrationen treten 2 – 4 Stunden nach der Einnahme auf.
Distribution
Im Blut wird Eisen in seiner dreiwertigen Form an Transferrin gebunden zu den Orten der Blutbildung oder in spezifische Speicher transportiert. Bei voller Sättigung kann das gesamte Plasmatransferrin

maximal 12 mg Eisen aufnehmen. Diese Menge ist relativ klein und bei einer Vergiftung durch oral oder parenteral gegebenes Eisen kann die Bindungskapazität von Transferrin erschöpft werden, so dass im Plasma freies, nicht gebundenes Eisen auftritt, welches toxisch ist.
Die Speicherung erfolgt nach Bindung an Apoferritin als Ferritin u.a. in Leber, Milz und Knochenmark.
Eisen passiert die Plazentaschranke und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Elimination

Nur ca. 1 mg Eisen wird täglich über abgestorbene Haut- und Schleimhautzellen, mit der Galle und dem Urin ausgeschieden. Mit der Menstruationsblutung geht ebenfalls ca. 1 mg Eisen /Tag verloren.
Der weitaus größte Teil des durch Abbau von Hämoglobin freigesetzten Eisens (20 – 30 mg täglich) wird vom Körper hauptsächlich zur Hämoglobinsynthese wiederverwendet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Hinweise für eine potentielle Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen in vivo.
Es liegen keine Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential und keine adäquaten Studien zur Reproduktionstoxizität vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Acesulfam-Kalium, Ascorbinsäure, Natriumbenzoat, Salzsäure 25%, Macrogol 400, Cerestar Caramel, Schwarze Johannisbeere, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch: 9 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärpackmittel: Braunglasflasche mit PE-Tropfeinsatz und kindergesichertem PP-Schraubdeckel
Sekundärpackmittel: Faltkartonschachtel
30 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Albert-Schweitzer Gasse 3
A-1140 Wien
e-mail: info@ratiopharm.at

8. Zulassungsnummer

16.198

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. Februar 1978 / 18. Juli 2006.

10. Stand der Information

Mai 2014.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.