



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zinkbrause Verla® 25 mg, Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Zinksulfat

1 Brausetablette enthält: Zinksulfat 1 H₂O 69,0mg

Zinkgehalt: 25 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Zinkbrause Verla® 25 mg enthält Sorbitol (im Aroma) und Natriumverbindungen (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße, runde Brausetablette mit Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von klinisch gesicherten Zinkmangelzuständen, sofern sie ernährungsmäßig nicht behoben werden können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Soweit nicht anders verordnet, täglich 1/2 bis 1 Brausetablette einnehmen.

Art der Anwendung:

1 Brausetablette in einem halben Glas Wasser (150ml) auflösen und trinken. Da die Resorption durch Nahrungsmittel gestört sein kann, soll Zinkbrause Verla® 25 mg mit deutlichem zeitlichem Abstand (ca. 1 Stunde) vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad des Zinkmangels.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei längerfristiger Anwendung von Zink sollte neben Zink auch Kupfer labordiagnostisch überwacht werden.

Dieses Arzneimittel enthält 0,73 mg Sorbitol pro Brausetablette. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Zinkbrause Verla® 25 mg nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 275 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 13,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarker) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von Zink und Eisen-, Kupfer- oder Calciumsalzen kann die Resorption von Zink vermindert werden.

Die Gabe von Chelatbildnern wie D-Penicillamin, Dimercaptopropan-sulfonsäure (DMPS) oder Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) kann die Aufnahme von Zink vermindern bzw. dessen Ausscheidung erhöhen.

Zink kann die Resorption von Kupfer, Eisen und Calcium verringern.

Die Wirksamkeit von Antibiotika wie Tetracyclinen, Ciprofloxacin und anderen Chinolonen wird bei gleichzeitiger Einnahme von Zink vermindert.

Zwischen der Einnahme von Zinkbrause Verla® 25 mg und den oben genannten Arzneimitteln sollte daher ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

Inhaltsstoffe von pflanzlichen Nahrungsmitteln (Getreideprodukte, Hülsenfrüchte, Nüsse) beeinträchtigen die Resorption von Zink.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Keine Einschränkungen.

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

Zinkbrause Verla® 25 mg hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

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

Symptome:

Metallgeschmack auf der Zunge, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, abdominale Krämpfe, blutige Diarrhoen, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Lethargie, taumelnder Gang, Leber- und Nierenversagen mit Gelbsucht und Oligurie sowie Pankreatitis mit Anstieg der Amylasen.

Gegenmittel:

Calcium-Trinatrium-Pentetat (1g als Infusion in 250 ml physiologischer Kochsalzlösung während 6 Stunden, dann werden pro 24 Stunden 2g, ebenfalls in NaCl-Lösung, infundiert).

D-Penicillamin (bei akuten Vergiftungen 1g i.v. oder 2 x 12,5mg/kg und Tag

oral. Bei Langzeitbehandlung sollte die tägliche Gabe 40mg/kg nicht übersteigen).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffpräparat
ATC-Code: A12CB01

Zink ist ein essentielles Spurenelement für alle lebenden Zellen. Dabei stellt es einen strukturellen, katalytischen und/oder regulatorischen Bestandteil von mehr als 200 Enzymen dar und spielt eine besondere Rolle bei Wachstum und Entwicklung einzelner Zellen, Gewebe und des Gesamtorganismus. Zinkabhängige Enzyme beeinflussen wesentlich den Ablauf metabolischer Prozesse wie Fett-, Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Nukleinsäurestoffwechsel. Zink ist essentiell für die Bildung und Aufrechterhaltung von Struktur und Funktion verschiedener Hormone wie Insulin.

Gonadotropine, Wachstums- und Sexualhormone sind zinkabhängig. Zink beeinflusst wesentlich die humorale und zellvermittelte Immunität, z.B. die Funktion des Thymulins, die Lymphozytenproliferation und die Blastogenese. Ferner steht Zink in enger Wechselbeziehung zum Vitamin-A-Stoffwechsel. Es ermöglicht z.B. dessen Ausschleusung aus der Leber. Zink zeigt eine antagonistische Wirkung gegenüber den toxischen Schwermetallen Blei, Cadmium und Quecksilber.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Zink wird nahezu ausschließlich aus dem Dünndarm resorbiert. Dabei können zwei Mechanismen unterschieden werden; ein aktiver, sättigbarer und ein passiver, nicht-sättigbarer Prozess. Der aktive Transport erfolgt carrier-vermittelt und wird vor allem bei geringer Zufuhr und/oder Zink-Mangel ausgenutzt, während der passive Transport nicht durch Zinkangebot oder -status beeinflusst wird und bei hoher Zinkzufuhr dominiert.

Voraussetzung für die Resorption ist, dass Zink am Resorptionsort als freies Ion vorliegt. (Nahrungs-) Bestandteile, die dies behindern, vermindern die Bioverfügbarkeit. Das Ausmaß der Zinkresorption hängt also ab:

- von der zugeführten Menge (bei geringer Zufuhr wird prozentual mehr Zink resorbiert)
- von der Verwertbarkeit (Zink aus pflanzlichen Lebensmitteln wird z.B. durch Anwesenheit von Komplexbildnern schlechter resorbiert) und
- vom Zink-Status (bei Zink-Mangel wird vermehrt Zink resorbiert).

Im Plasma wird Zink vorwiegend an Albumin sowie an α_1 - und α_2 -Globuline gebunden und transportiert. Der Normalwert beträgt 12-23 $\mu\text{mol/l}$.

Der menschliche Körper enthält ca. 0,5 mmol Zink/kg Körpergewicht, das zu etwa 98 % intrazellulär vorliegt. Hohe Zink-Konzentrationen finden sich in der Prostata, im Sperma, im Auge und in den Haaren. Mengenmäßig stehen aber Knochen und Muskelgewebe im Vordergrund.



Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil über den Stuhl. Das im Stuhl enthaltene Zink setzt sich aus dem nicht-resorbierten Anteil sowie dem über Pankreassekret, abgestoßenen Darmzellen und über die Galle sezernierten Anteil zusammen. Die renale Ausscheidung beträgt ca. 500 µg/24 h. Etwa die gleiche Menge wird über den Schweiß ausgeschieden, wobei die Verluste bei starkem Schwitzen deutlich ansteigen können.

Bioverfügbarkeit siehe letzte Seite.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Oral aufgenommene Zinkverbindungen sind akut wenig toxisch.

Erst die Aufnahme von 1-2 g Zinksulfat führt beim Erwachsenen unmittelbar nach der Einnahme zu Übelkeit mit Erbrechen, Magenschmerzen und abdominalen Krämpfen. Blutige Diarrhoen, Hypotonie, Leber- und Nierenversagen mit Gelbsucht und Oligurie sowie Pankreatitis mit Anstieg der Amylasen können die Folge sein. Für den Erwachsenen können 3-5 g Zinksulfat bzw. 6-10 g Zinkchlorid tödlich sein.

Die orale LD₅₀ beträgt bei der Ratte 750 mg ZnCl₂/kg. Für andere anorganische Zinksalze gelten die entsprechenden isomolaren Mengen. Die parenterale LD₅₀ für Zinksulfat beträgt bei der Ratte 40 mg/kg.

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind Vergiftungserscheinungen jedoch absolut auszuschließen.

Chronische Toxizität

Toxische Wirkungen von Zink wurden bei verschiedenen Tierarten nach Gabe sehr hoher Dosierungen von Zinksalzen und beim Menschen nach chronischer Inhalation von Zinkoxiddämpfen hervorgerufen. Nach oraler Gabe therapeutischer Dosierungen wurden keine toxischen Symptome beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Bisherige Untersuchungen zeigten keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Zink. Durch wiederholte Injektionen von Zinkchlorid in die Testes wurden bei Ratten und Hühnern testikuläre Sarkome erzeugt. Die kanzerogene Aktivität ist offensichtlich an die Erzeugung einer hohen lokalen Konzentration unlöslichen Materials gebunden, die ihrerseits zu einer Nekrose mit anschließenden regenerativen Prozessen führt. Es gibt keine Hinweise auf kanzerogene Effekte bei anderen Verabreichungsformen.

Reproduktionstoxizität

Es liegen keine kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Zinksalzen am Menschen in der Schwangerschaft vor. Solange der Zinkspiegel im physiologischen Bereich gehalten wird, sind keine schädlichen Wirkungen für den Embryo, Feten oder den gestillten Säugling zu erwarten.

Im Tierversuch zeigten sich je nach Spezies unterschiedliche Wirkungen von Zink auf die Nachkommen. Bei Ratten und Schweinen traten nach Gabe sehr hoher Dosen Zinkoxid Knorpeldefekte bei den Nachkommen auf. Mäuse zeigten nach intraperitonealer Applikation

von extrem hohen Dosen Zinkchlorid (20 mg/kg) verzögertes Wachstum und Störungen der Ossifikation.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, Natriumcitrat 2 H₂O, Saccharin-Natrium 2 H₂O, Natriumcycloamat, Zitronen-Aroma (enthält Sorbitol).

Zinkbrause Verla® 25 mg enthält kein Gluten und keine Lactose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach dem ersten Öffnen des Röhrchens beträgt die Haltbarkeit 18 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Trocken lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Röhrchen im Umkarton mit:

20 Brausetabletten

40 Brausetabletten

100 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Zu 5.2

Bioverfügbarkeit:

Eine im Jahr 1991 an 14 Probanden offen, randomisiert und intraindividuell durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung ergab im Vergleich zu einer wässrigen Zink-Standardlösung folgende Werte:

	Testpräparat	Vergleichslösung
maximale Plasmakonzentration (C _{max}): µg/dl	82,14 ± 18,67	87,71 ± 27,90
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}): h	1,93 ± 0,27	2,00 ± 0,00
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC): µg/dl · h	203,82 ± 55,12	219,22 ± 81,39

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite.

Dies entspricht einer relativen Bioverfügbarkeit von 98,6 % im Vergleich zur wässrigen Zink-Standardlösung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm
Arzneimittel GmbH & Co. KG

Hauptstr. 98
D-82327 Tutzing

Postfach 1261
D-82324 Tutzing

Telefon 08158/257-0
Telefax 08158/257-254

www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

35517.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. September 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. März 2001

10. STAND DER INFORMATION

10/2021

Verkaufsabgrenzung:

Apothekenpflichtig