



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FerMed® 20 mg/ml Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml FerMed® enthält 20 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose-Komplex.

1 Ampulle zu 2,5 ml Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Eisen, entsprechend 781,5 – 943,5 mg Eisen(III)-hydroxid-Sucrose-Komplex.

1 Ampulle zu 5 ml Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Eisen, entsprechend 1563 – 1887 mg Eisen(III)-hydroxid-Sucrose-Komplex.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

FerMed® ist eine dunkelbraune Lösung.

Osmolarität: 1150-1350 mOsm/l;

pH-Wert 10,5-11,3

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Intravenöse Behandlung von Eisenmangelzuständen, sofern eine orale Therapie vom Patienten nicht vertragen wird oder nicht effektiv ist.

Die Diagnose des Eisenmangels muss auf geeigneten Laboranalysen beruhen (siehe 4.4).

FerMed® wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Übliche Dosierung bei Erwachsenen

5 bis 10 ml FerMed® (100 bis 200 mg Eisen) zwei- bis dreimal wöchentlich in Abhängigkeit des Hämoglobinspiegels. Eine Einzeldosis darf 200 mg Eisen nicht übersteigen und sollte nicht öfter als drei Mal pro Woche verabreicht werden.

Kinder

Die Anwendung von FerMed® wurde bei Kindern nicht ausreichend geprüft und wird daher für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Berechnung der Dosierung

Gesamteisendefizit in [mg] = Körpergewicht [kg] x (Soll Hb - Ist Hb) [g/l] x 0,24* + Reserveeisen [mg]

wobei

– bis 35 kg Körpergewicht der Soll Hb (Hämoglobin) bei 130 g/l und Reserveeisen bei 15 mg/kg liegt.

– ab 35 kg Körpergewicht der Soll Hb (Hämoglobin) bei 150 g/l und Reserveeisen bei 500 mg liegt.

* Faktor 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000 (Eisengehalt des Hämoglobins ≅ 0,34%; Blutvolumen ≅ 7% des Körpergewichtes; Faktor 1000 = Umrechnung von g in mg)

Bei Patienten mit bestehender Co-Morbidität (z.B. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESAs)) kann der optimale Ziel Hb-Wert – und daraus resultierend auch die Berechnung der Dosis – variieren. Bitte beachten Sie die aktuellen Therapieleitlinien.

Die benötigte Menge FerMed® berechnet sich daraus wie folgt:

Benötigte Menge FerMed® in [ml]
= $\frac{\text{Gesamteisendefizit [mg]}}{20 \text{ [mg/ml]}}$

Körpergewicht [kg]	Benötigte Menge FerMed® in [ml]			
	Hb 60 [g/l]	Hb 75 [g/l]	Hb 90 [g/l]	Hb 105 [g/l]
30	48	42	37	32
35	63	57	50	44
40	68	61	54	47
45	74	66	57	49
50	79	70	61	52
55	84	75	65	55
60	90	79	68	57
65	95	84	72	60
70	101	88	75	63
75	106	93	79	66
80	111	97	83	68
85	117	102	86	71
90	122	106	90	74

Berechnung der Dosierung zur Eisensubstitution nach Blutverlust und bei Eigenblutspende

Die benötigte Menge FerMed® zur Substitution des Eisendefizits wird mit folgenden Formeln berechnet:

Verlorene Blutmenge ist bekannt:

Die Verabreichung von 200 mg Eisen (entspricht 10 ml FerMed®) resultiert in einem Anstieg des Hämoglobins, welcher einer Bluteinheit (400 ml mit 150 g/l Hb) entspricht.

Berechnungsformel:

benötigte Eisenmenge [mg] = Anzahl verlorene Bluteinheiten x 200 mg **oder**

benötigte Menge FerMed® [ml] = Anzahl verlorene Bluteinheiten x 10 ml.

Hb-Gehalt ist reduziert:

Die Formel zur Berechnung des Gesamteisendefizits wird angewendet unter der Berücksichtigung, dass die Eisenspeicher nicht aufgefüllt werden müssen.

Berechnungsformel:

benötigte Eisenmenge [mg] = Körpergewicht [kg] x (Soll Hb - Ist Hb) [g/l] x 0,24

Beispiel:

Körpergewicht = 60 kg, Hb-Defizit = 10 g/l
⇒ benötigte Eisenmenge ≅ 150 mg
⇒ 7,5 ml FerMed® sollen verabreicht werden.

Maximal verträgliche Einzeldosierung

Als Injektion:

10 ml FerMed® (200 mg Eisen) injiziert während mindestens 10 Minuten.

Als Infusion:

Wenn die klinische Situation es erfordert, kann die maximale Einzeldosis, welche einmal pro Woche verabreicht werden darf, auf 0,35 ml FerMed® pro kg Körpergewicht (entspricht 7 mg Eisen/kg KG) erhöht werden. Diese Einzeldosis soll insgesamt nie mehr als 10 ml FerMed® betragen (entspricht 200 mg Eisen oder 2 Ampullen mit 5 ml). Sie muss in mindestens 200 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung verdünnt werden und über eine Infusionsdauer von mindestens 30 Minuten verabreicht werden.

Wenn die benötigte Menge die maximal verträgliche Einzeldosierung übersteigt, muss die Verabreichung aufgeteilt werden. Falls die hämatologischen Parameter nach 1 bis 2 Wochen Therapie nicht ansprechen, ist die ursprüngliche Diagnose zu überprüfen.

Art der Anwendung

FerMed® darf nur intravenös verabreicht werden. Dies kann entweder mittels intravenöser Tropfinfusion, durch eine langsame intravenöse Injektion oder direkt über den venösen Teil des Dialysegerätes erzielt werden. FerMed® darf nicht intramuskulär verabreicht werden.

Während und nach jeder Anwendung von FerMed® müssen die Patienten sorgfältig auf Anzeichen oder Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen überwacht werden.

FerMed® sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardio-pulmonale Reanimation durch eine entsprechende Ausrüstung sichergestellt ist. Der Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder FerMed®-Injektion hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Vor Gebrauch sind die Ampullen auf Beschädigungen und die Injektionslösung auf Sedimente zu prüfen. Nur homogene und sedimentfreie Lösungen können verwendet werden. Wird nur ein Teil der Injektionslösung verwendet, muss der verbleibende Rest verworfen werden.

Infusion:

FerMed® darf nur mit steriler 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung verdünnt werden und sollte als Infusion vorzugsweise in folgenden Mischungsverhältnissen verabreicht werden.

1 ml Injektionslösung (entspricht 20 mg Eisen)	in 20 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung
2,5 ml Injektionslösung (entsprechen 50 mg Eisen)	in 50 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung
5 ml Injektionslösung (entsprechen 100 mg Eisen)	in 100 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung
10 ml Injektionslösung (entsprechen 200 mg Eisen)	in 200 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung

FerMed® 20 mg/ml Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung



Diese Mischung sollte unmittelbar vor der Infusion hergestellt und wie folgt infundiert werden:

100 ml	in mindestens 15 Minuten
200 ml	in mindestens 30 Minuten

Intravenöse Injektion:

Nach Anbruch sind die Ampullen sofort zu verwenden.

FerMed® kann auch als langsame intravenöse Injektion mit einer Geschwindigkeit von höchstens 1 ml unverdünnter Lösung pro Minute verabreicht werden. Dies entspricht 5 Minuten für eine Ampulle mit 5 ml Konzentrat. Pro Injektion dürfen maximal 10 ml Injektionslösung (entsprechend 200 mg Eisen) gespritzt werden.

Lassen Sie die Patienten nach der Injektion – wenn möglich – ihren Arm ausstrecken und auf die Injektionsstelle drücken um einen paravenösen Rückfluss zu verringern.

Injektion ins Dialysegerät:

Nach Anbruch sind die Ampullen sofort zu verwenden.

FerMed® kann direkt in den venösen Teil des Dialysegerätes gespritzt werden. Die Dosierung entspricht derjenigen bei intravenöser Injektion oder Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FerMed® oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate.
- Anämien, welche nicht durch Eisenmangel verursacht sind.
- Eisenüberladung oder Eisenspeicherkrankheit (z.B. Haemochromatose, Hemosiderose).
- Eisenverwertungsstörungen (z.B. Thalassemie, sideroachrestische Anämien).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eisenüberladung:

FerMed® soll nur verabreicht werden, wenn der Eisenmangel diagnostisch gesichert und durch geeignete Laboranalysen (z.B. Ferritin-Blutspiegel, Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozytenzahl und daraus berechnet MCV, MCH, Transferrinsättigung (TSAT)) bestätigt ist. Es ist besondere Vorsicht geboten, eine Eisenüberladung zu vermeiden. Etablierte Therapieleitlinien sollen beachtet werden. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollte parenterales Eisen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. Die parenterale Eisenverabreichung sollte bei jenen Patienten mit Leberfunktionsstörungen vermieden werden, bei denen eine Eisenüberladung ein auslösender Faktor ist, insbesondere bei Porphyria Cutanea Tarda (PCT). Zur Vermeidung einer Eisenüberladung wird die sorgfältige Überwachung des Eisenstatus empfohlen.

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich schwerwiegende und potenziell tödlich verlaufende anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen. Auch

nach vorherigen komplikationslos verabreichten Injektionen parenteraler Eisenpräparate wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet.

Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit bekannten Allergien, einschließlich Arzneimittelallergien, sowie bei solchen mit schwerem Asthma, Ekzem oder anderer atopischer Allergie in der Vorgeschichte.

Bei Patienten mit immunologischen oder inflammatorischen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis) besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei der parenteralen Anwendung von Eisenkomplex-Präparaten.

FerMed® sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardio-pulmonale Reanimation durch eine entsprechende Ausrüstung sichergestellt ist. Jeder Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder FerMed®-Injektion hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden. Wenn während der Behandlung Überempfindlichkeitsreaktionen oder Anzeichen einer Unverträglichkeit auftreten, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden. Eine Ausrüstung zur kardio-pulmonalen Reanimation sowie zur Behandlung einer akuten anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion sollte verfügbar sein, einschließlich einer injizierbaren 1:1.000 Adrenalinlösung. Falls erforderlich, sollte eine zusätzliche Behandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden erfolgen.

Infektionen:

Im Fall einer akuten oder chronischen Infektion ist bei der parenteralen Verabreichung von Eisen Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, die Verabreichung von Eisen-Sucrose bei Patienten mit anhaltender Bakteriämie abzusetzen. Bei Patienten mit einer chronischen Infektion ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung der Suppression der Erythropoese vorzunehmen.

Komplikationen bei der Anwendung:

Bei zu rascher intravenöser Injektion kann es zu hypotensiven Episoden kommen. Allergische Reaktionen, zum Teil im Zusammenhang mit Arthralgie, wurden häufiger beobachtet, wenn die empfohlene Dosis überschritten wurde.

Paravenöse Injektion ist zu vermeiden, da der Austritt von FerMed® an der Injektionsstelle zu Schmerzen, Entzündungen, Gewebenekrosen und Braunverfärbung der Haut führen kann. Falls diese doch eintritt, muss folgendermaßen vorgegangen werden: Wenn die Nadel noch steckt, ist mit wenig 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung zu spülen. Zur Beschleunigung der Eisenelimination und um die Verteilung des Eisens zu verhindern, wird vorsichtig (nicht einmassieren) auf die Injektionsstelle ein(e) Mukopolysaccharid-Gel oder -Creme aufgetragen.

Sonstige Bestandteile:

Bei Patienten mit bekannter Intoleranz gegen Sucrose sollte FerMed® nicht angewendet werden.

FerMed® enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wie bei allen parenteralen Eisenpräparaten darf FerMed® nicht gleichzeitig mit oralen Eisenpräparaten verabreicht werden, da die Absorption des oralen Eisens vermindert ist. Mit einer oralen Therapie ist erst 5 Tage nach der letzten Injektion zu beginnen.

Eine Behandlung mit Eisen-Sucrose kann unter Umständen eine beeinträchtigte Aktivität von Cytochrom P 450 normalisieren, was zu einer Veränderung von Ausscheidung und Metabolisierung einer Begleitmedikation führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien zu einer Anwendung von FerMed® bei Schwangeren vor. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher vor Anwendung während der Schwangerschaft erforderlich. FerMed® sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn es ist eindeutig erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Im ersten Trimester einer Schwangerschaft auftretende Eisenmangelanämien können in vielen Fällen mit oral verabreichten Eisenpräparaten behandelt werden. Die Behandlung mit FerMed® sollte auf das zweite und dritte Trimester begrenzt werden, sofern der Nutzen der Therapie höher als das potenzielle Risiko für Mutter und Fötus eingeschätzt wird.

Daten einer begrenzten Anzahl von exponierten Schwangeren zeigten keine unerwünschten Wirkungen von Eisen-Sucrose auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus oder Neugeborenen auf.

Stillzeit

Es gibt nur sehr geringe Erfahrung mit der Anwendung von FerMed® bei stillenden Frauen. Bei laktierenden Ratten trat etwa 1 % des verabreichten Eisens in die Milch über. Auf Basis begrenzter Daten bei stillenden Frauen ist es unwahrscheinlich, dass FerMed® ein Risiko für den Säugling darstellt.

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

FerMed® hat im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sollte sich ein Patient nach der Verabreichung schwindelig, benommen oder verwirrt fühlen, sollte er kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen bis die Symptome abgeklungen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach parenteraler Gabe von Eisen-Sucrose waren vorübergehende Störungen des Geschmacks (metallisch), Schmerzen an der Injektionsstelle, gefolgt von Hypotonie, Fieber und Schüttelfrost sowie gastrointestinale Beschwerden. Im Allgemeinen stellen anaphylaktoide Reaktionen die schwersten möglichen Nebenwirkungen dar (siehe „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien in zeitlichem Zusammenhang mit der parenteralen Verabreichung von Eisen-Sucrose berichtet, wobei zumindest ein möglicher kausaler Zusammenhang angenommen werden kann:

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Anaphylaktoide Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: vorübergehende Störungen des Geschmacksinnes (besonders metallischer Geschmack).

Gelegentlich: Kopfschmerzen; Schwindel; Benommenheit.

Selten: Parästhesien.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie und Palpitationen.

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie und Kollaps.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Bronchospasmen, Dyspnoe.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhö, Verstopfung.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Anstieg der Transaminasen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, Urtikaria, Ausschlag, Exanthem, Erythem.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe, Myalgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle.

Gelegentlich: Fieber, Schüttelfrost, Hitzeempfindungen; Brustschmerzen und Engegefühl in der Brust; Lethargie; Irritationen an der Injektionsstelle, wie oberflächliche Phlebitis, Brennen und Schwellung.

Selten: Periphere Ödeme; Müdigkeit, Asthenie; Unwohlsein.

Außerdem sind in Spontanberichten mit unbekannter Häufigkeit folgende Nebenwirkungen mitgeteilt worden:

Häufigkeit

nicht bekannt: Anaphylaktischer Schock, Beklommenheit; Ohnmacht; Bewusstseinsstörungen; Bradykardie; Hypertonie; Angioödem; Gelenkschwellungen; Hyperhidrose; Rückenschmerzen; Gelenkschmerzen; Hitzegefühl; Verfärbung des Urins.

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

Überdosierung kann eine akute Eisenüberladung verursachen, welche sich als Hämochromatose manifestieren kann. Regelmäßige Kontrolle der Eisenparameter (z.B. Ferritin und Transferrinsättigung) sind für die Erkennung einer Eisenakkumulation hilfreich. Die Überdosierung sollte, falls erforderlich, mit einem Eisenchelator behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum, ATC-Code: B03AC02

Die polynuklearen Eisen-Kerne sind oberflächlich mit einer großen Anzahl nicht kovalent gebundener Sucrose-Moleküle umgeben, was in einer Komplexgröße von ca. 45 kD resultiert. Diese ist genügend groß, um eine renale Elimination zu verhindern. Der resultierende Komplex ist stabil und setzt unter physiologischen Bedingungen kein ionisches Eisen frei. Das Eisen im polynuklearen Kern ist in einer ähnlichen Struktur gebunden wie im Fallin. Die Verabreichung von FerMed® verursacht physiologische Veränderungen, welche die Eisenaufnahme beeinflussen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die Pharmakokinetik wurde nach einmaliger intravenöser Injektion von Eisen-Sucrose-Komplex entsprechend 100 mg Eisen bei gesunden Probanden untersucht. Eine maximale durchschnittliche Serum-Eisenkonzentration von 538 µmol/l (30 mg/l) wurde 10 Minuten nach der Injektion gemessen. Das Verteilungsvolumen des zentralen Kompartiments entspricht dem Volumen des Serums (ca. 3 l). Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Pharmakokinetik von Eisen-Sucrose ist nicht untersucht worden.

Biotransformation

Die Ferrokinetik von intravenös verabreichtem Eisen-Sucrose-Komplex wurde mittels

⁵⁹Fe und ⁵²Fe radioaktiv markiertem Komplex an sechs Patienten mit Eisenmangelanämie und chronischer Niereninsuffizienz untersucht. Für ⁵²Fe konnte eine Plasma-Clearance von 60 bis 100 Minuten gemessen werden. ⁵²Fe wurde in der Leber, der Milz und im Knochenmark gefunden. Die maximale Erythrozyten-Utilisation von ⁵⁹Fe, zwei bis vier Wochen nach der Injektion, lag in einem Bereich von 62 % bis 97 %. Das injizierte Eisen wurde schnell aus dem Serum entnommen, die terminale Halbwertszeit betrug ca. 6 Stunden. Das Verteilungsvolumen beim „Steady State“ lag bei 8 l, was auf eine niedrige Eisenverteilung im Körperwasser hindeutet. Aufgrund der niedrigeren Stabilität des Eisen-Sucrose-Komplexes im Vergleich zu Transferrin wurde ein kompetitiver Eisenaustausch an Transferrin festgestellt. Dies ergab einen Eisentransport von ca. 31 mg Fe(III) pro 24 Stunden.

Elimination

Die renale Elimination von Eisen tritt in den ersten vier Stunden nach der Injektion auf und entspricht weniger als 5 % der Gesamtkörper-Clearance (ca. 20 ml/min). Nach 24 Stunden liegen die Eisenserumspiegel wieder bei den Ausgangswerten und ca. 75 % der Sucrose ist ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei einmaliger bzw. wiederholter Verabreichung ergaben keine Informationen, welche nicht schon in anderen Punkten der Fachinformation erwähnt sind.

Es gibt keine Hinweise auf eine potenzielle Mutagenität von Eisen bei Säugertierzellen in vivo. Langzeitstudien in Tiermodellen zur Untersuchung des tumorverursachenden Potenzials von Eisen-Sucrose wurden nicht durchgeführt.

In Tierstudien zeigten sich embryo-fötale Effekte bei Dosen, die der therapeutischen Dosis beim Menschen entsprachen. Wahrscheinlich wurden diese Effekte durch eine Eisenüberladung verursacht. Bei Dosierungen im therapeutischen Bereich konnte kein Einfluss auf die männliche und weibliche Fertilität oder die postnatale Entwicklung von prä- und postnatal exponierten Nachkommen festgestellt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2,5 ml FerMed® enthalten:	
Wasser für Injektionszwecke	1864 – 2056 mg
Natriumhydroxid-Lösung (15 %) zur pH-Wert-Einstellung	0 – 30 mg
5 ml FerMed® enthalten:	
Wasser für Injektionszwecke	3728 – 4112 mg
Natriumhydroxid-Lösung (15 %) zur pH-Wert-Einstellung	0 – 60 mg

6.2 Inkompatibilitäten

FerMed® darf nur mit steriler 0,9 %iger (m/V) Kochsalzlösung gemischt werden. Andere therapeutische Zusätze sind nicht erlaubt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- im unversehrten Behältnis:
30 Monate.
- nach Verdünnung in steriler 0,9 %iger
(m/V) Kochsalzlösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Infusionslösung wurde für 24 Stunden bei 22 ± 2 °C gezeigt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslösung sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Wird die Infusionslösung nicht sofort verwendet, liegt die Verantwortung für die Dauer der Lagerung der gebrauchsfertigen Verdünnung sowie für die Lagerungsbedingungen beim Anwender. Diese sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C dauern, es sei denn, die Zubereitung und Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren.
Falsche Lagerung kann zu Sedimenten führen, welche mit dem bloßen Auge sichtbar sind.
Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 5 farblosen Glasampullen zu 5 ml und Packungen mit 10 farblosen Glasampullen zu 2,5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Patient wird in der Gebrauchsinformation auf folgendes hingewiesen:
Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

71610.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

21.10.2009

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt