

▼ 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

Venofer 20 mg Fe/ml Injektionslösung

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Venofer enthält 20 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex).

Eine Ampulle zu 5 ml enthält 100 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex).

Eine Durchstechflasche zu 2,5 ml enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex).

Eine Durchstechflasche zu 5 ml enthält 100 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Intravenöse Behandlung von Eisenmangelzuständen, sofern eine orale Therapie nicht möglich ist oder nicht effektiv ist.

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

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Venofer 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 Venofer-Injektion hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Berechnung der Dosierung

Die Dosierung von Venofer muss individuell dem Gesamteisendefizit angepasst werden, welches sich wie folgt berechnet:

$$\text{Gesamteisendefizit [mg]} = \text{Körpergewicht [kg]} \times (\text{Soll Hb} - \text{Ist Hb}) [\text{g/l}] \times 0,24^* + \text{Reserveeisen [mg]}$$

Unter 35 kg Körpergewicht:

$$\text{Soll Hb} = 130 \text{ g/l resp. Reserveeisen} = 15 \text{ mg/kg}$$

Körpergewicht [kg]	Benötigte Menge Venofer (in ml)			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
5	8	7	6	5
10	16	14	12	11
15	24	21	19	16
20	32	28	25	21
25	40	35	31	26
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

35 kg Körpergewicht und darüber:

$$\text{Soll Hb} = 150 \text{ g/l resp. Reserveeisen} = 500 \text{ mg}$$

$$^* \text{ Faktor } 0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$$

(Eisengehalt des Hämoglobins  $\approx 0,34\%$ ;  
Blutvolumen  $\approx 7\%$  des Körpergewichtes;  
Faktor 1000 = Umrechnung von g in mg)

Benötigte Menge Venofer (in ml) =

$$\frac{\text{Gesamteisendefizit [mg]}}{20 \text{ mg/ml}}$$

Siehe Tabelle

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

Bei Patienten mit bestehender Co-Morbidität (z.B. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen) kann der optimale Ziel Hb-Wert und damit die Eisengesamtdosis abweichen. Die aktuellen Therapieleitlinien sollten beachtet werden.

#### Berechnung der Dosierung zur Eisen-substitution nach Blutverlust und bei Eigenblutspende

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

- **verlorene Blutmenge ist bekannt:** Die Verabreichung von 200 mg i.v. Eisen (= 10 ml Venofer) resultiert in einem Anstieg des Hämoglobins, welcher einer Bluteinheit (= 400 ml mit 150 g/l Hb) entspricht.

$$\text{benötigte Eisenmenge [mg]} = \text{Anzahl verlorene Bluteinheiten} \times 200 \text{ mg}$$

oder

$$\text{benötigte Menge Venofer [ml]} = \text{Anzahl verlorene Bluteinheiten} \times 10 \text{ ml}$$

- **Hb-Gehalt ist reduziert:** Die Formel zur Berechnung des Gesamteisendefizits wird angewendet, wobei berücksichtigt wird, dass die Eisenspeicher nicht aufgefüllt werden müssen.

$$\text{benötigte Eisenmenge [mg]} = \text{Körpergewicht [kg]} \times (\text{Soll Hb} - \text{Ist Hb}) [\text{g/l}] \times 0,24$$

Beispiel:

$$\text{Körpergewicht} = 60 \text{ kg, Hb-Defizit} = 10 \text{ g/l}$$

$$\rightarrow \text{benötigte Eisenmenge} \approx 150 \text{ mg}$$

$\rightarrow$  7,5 ml Venofer sollen verabreicht werden.

Unter 35 kg Körpergewicht:

$$\text{Soll Hb} = 130 \text{ g/l}$$

35 kg Körpergewicht und darüber:

$$\text{Soll Hb} = 150 \text{ g/l}$$

#### Übliche Dosierung

##### Erwachsene:

5–10 ml Venofer (100–200 mg Eisen) zweibis dreimal wöchentlich in Abhängigkeit des Hämoglobinspiegels.

##### Kinder:

0,15 ml Venofer pro kg Körpergewicht (= 3 mg Eisen pro kg Körpergewicht) zweibis dreimal wöchentlich in Abhängigkeit des Hämoglobinspiegels.

#### Maximal verträgliche Einzeldosierung

##### Erwachsene:

Als Injektion:

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

Als Infusion:

Wenn die klinische Situation dies erfordert, kann die maximale Einzeldosis, welche einmal pro Woche verabreicht werden darf, auf 0,35 ml Venofer pro kg Körpergewicht (= 7 mg Eisen pro kg Körpergewicht) erhöht werden. Diese Einzeldosis soll nie mehr als 25 ml Venofer (500 mg Eisen), verdünnt in steriler 500 ml 0,9% (m/V) Kochsalzlösung

und während mindestens 3½ Stunden infundiert, betragen.

**Kinder:**

0,35 ml Venofer pro kg Körpergewicht (= 7 mg Eisen pro kg Körpergewicht), verdünnt in steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung und während mindestens 3½ Stunden einmal pro Woche infundiert.

**Art der Anwendung:**

Intravenöse Anwendung (langsame intravenöse Injektion oder Infusion):

Venofer darf nur intravenös mittels Infusion, langsamer Injektion oder direkt in den venösen Teil des Dialysegerätes verabreicht werden. Venofer ist nicht geeignet zur intramuskulären Injektion und zur Verabreichung als Einmaldosis, bei welcher die ganze Eisenmenge, welche dem Gesamteisendefizit des Patienten entspricht, in einer einzigen Infusion verabreicht wird.

**Infusion:** Venofer soll vorzugsweise als Infusion (zur Verminderung des Risikos von hypotonischen Episoden und paravenöser Verabreichung) in einem Mischverhältnis von 1 ml Injektionslösung (20 mg Eisen) in 20 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung verabreicht werden. Dies entspricht:

- 5 ml Venofer (100 mg Eisen) in 100 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung.
- 10 ml Venofer (200 mg Eisen) in 200 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung.
- 15 ml Venofer (300 mg Eisen) in 300 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung.
- 20 ml Venofer (400 mg Eisen) in 400 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung.
- 25 ml Venofer (500 mg Eisen) in 500 ml steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung.

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

- 100 ml in mind. 15 Minuten (400 ml/h).
- 200 ml in mind. 30 Minuten (400 ml/h).
- 300 ml in mind. 1½ Stunden (200 ml/h).
- 400 ml in mind. 2½ Stunden (160 ml/h).
- 500 ml in mind. 3½ Stunden (142 ml/h).

**Intravenöse Injektion:** Venofer kann auch als langsame intravenöse Injektion mit einer Geschwindigkeit von höchstens 1 ml unverdünnter Lösung pro Minute verabreicht werden. Pro Injektion dürfen maximal 10 ml Injektionslösung (200 mg Eisen) gespritzt werden. Der Arm des Patienten soll nach der Injektion gestreckt werden.

**Injektion in Dialysegerät:** Venofer kann direkt in den venösen Teil des Dialysegerätes gespritzt werden. Die Dosierung entspricht der bei intravenöser Injektion oder Infusion.

**4.3 Gegenanzeigen**

Venofer darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden:

- Anämien, welche nicht durch Eisenmangel verursacht sind.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Venofer oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate.

- Eisenspeicherkrankheit (z.B. Haemochromatose, Haemosiderose).
- Eisenverwertungsstörungen (z.B. Thalassemie, sideroachrestische Anämien).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Venofer 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, TSAT und HRC) bestätigt ist.

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

Venofer 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 Venofer-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.

Bei Patienten mit Störungen der Leber- oder Nierenfunktion, akuten Infektionen, Allergien oder chronischen Infektionen ist bei der Verabreichung von Venofer besondere Vorsicht geboten.

Bei zu rascher intravenöser Injektion kann es zu hypotonischen Episoden kommen.

Paravenöse Injektion ist zu vermeiden, da der Austritt von Venofer an der Injektionsstelle zu Schmerzen, Entzündungen und Braunverfärbungen der Haut führen kann.

Bei Kindern kann eine parenterale Eisentherapie den Verlauf von Infektionen ungünstig beeinflussen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wie alle parenteralen Eisenpräparate soll Venofer nicht gleichzeitig mit oralen Eisenpräparaten verabreicht werden, da die Resorption des oralen Eisens vermindert ist. Mit einer oralen Therapie ist frühestens 5 Tage nach der letzten Injektion zu beginnen.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**
**Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Venofer bei Schwangeren vor. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher vor Anwendung während der Schwangerschaft erforderlich und Venofer 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 Venofer 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 in klinischen Studien zeigten keine unerwünschten Wirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus oder Neugeborenen.

**Stillzeit**

In einer klinischen Studie erhielten zehn gesunde stillende Mütter mit funktionellem Eisenmangel 100 mg Eisen in Form von Venofer. Während der Verabreichung und bis vier Tage nach Behandlung blieb der Eisengehalt der Muttermilch unverändert, war also nicht erhöht; es gab keinen Unterschied zu fünf Kontrollen.

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

Es ist höchst unwahrscheinlich, dass Venofer Auswirkungen auf diese Tätigkeiten hat. Falls jedoch nach der Verabreichung von Venofer Symptome wie Schwindel, Verwirrtheit oder Benommenheit auftreten, sollten diese Patienten nicht Auto fahren und keine Maschinen bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind.

**4.8 Nebenwirkungen**

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)

Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen (ADRs) von Venofer waren vorübergehende Störungen des Geschmackssinns, Hypotonie, Fieber und

Schüttelfrost, Reaktionen an der Injektionsstelle und Übelkeit bei 0,5–1,5% der Patienten. Selten traten leichtere anaphylaktoide Reaktionen auf.

Im Allgemeinen sind anaphylaktoide Reaktionen sehr ernst zu nehmende Nebenwirkungen (siehe „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien in zeitlichem Zusammenhang mit der Verabreichung von Venofor berichtet, wodurch ein kausaler Zusammenhang angenommen werden kann:

#### **Nervensystem**

**Häufig:** vorübergehende Störungen des Geschmacksinnes (besonders metallischer Geschmack).

**Gelegentlich:** Kopfschmerzen, Schwindel.

**Selten:** Parästhesien, Synkope, Brennen.

#### **Herz-Kreislaufsystem**

**Gelegentlich:** Hypotonie und Kollaps, Tachykardie und Palpitationen.

**Selten:** Hypertonie

#### **Atmungsorgane**

**Gelegentlich:** Bronchospasmen, Dyspnoe.

#### **Magen-Darm-Trakt**

**Gelegentlich:** Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhoe.

#### **Haut- und Hautanhangsorgane**

**Gelegentlich:** Pruritus; Urtikaria; Rash, Exanthem, Erythem.

#### **Skelettmuskulatur, Bindegewebe, Knochen**

**Gelegentlich:** Muskelkrämpfe, Myalgie.

#### **Andere Nebenwirkungen und lokale Nebenwirkungen**

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

**Selten:** Arthralgie, periphere Ödeme, Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein, Wärmegefühl, Ödem.

#### **Immunsystem**

**Selten:** Anaphylaktoide Reaktionen.

Aus Spontanberichten kommen folgende Nebenwirkungsmeldungen:

**Selten:** Anaphylaktoide Reaktionen. Einige davon waren lebensbedrohlich

**Nicht bekannt:** Vermindertes Bewusstsein, Benommenheit, Verwirrtheit; Angio-ödem, Gelenkschwellungen, Hyperhidrosis, Rückenschmerzen, Bradykardie, Urinverfärbung.

#### 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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Überdosierung kann eine akute Eisenüberladung verursachen, welche sich als Häm siderose manifestieren kann.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Die polynuklearen Eisen(III)hydroxid Kerne sind oberflächlich mit einer großen Anzahl nicht kovalent gebundener Sucrose-moleküle umgeben, was in einer Komplexgröße  $M_w$  von ca. 43 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 Falle von physiologisch vorkommendem Ferritin.

Die Verabreichung von Venofor verursacht physiologische Veränderungen, die die Eisenaufnahme beeinflussen.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum, eisenhaltige Zubereitung, Eisen(III)-oxid-Saccharose-Komplex  
ATC-Code: B03AC02

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Pharmakokinetik von Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex wurde nach intravenöser Injektion von 100 mg Eisen bei gesunden Probanden untersucht. Eine maximale durchschnittliche Serum-eisenkonzentration von 538  $\mu\text{mol/l}$  (30 mg/l) wurde 10 Minuten nach der Injektion gemessen. Das Verteilungsvolumen des zentralen Kompartiments entspricht dem Volumen des Serums (ca. 3 l).

Das injizierte Eisen wird schnell aus dem Serum entnommen, die terminale Halbwertszeit beträgt ca. 6 Stunden. Das Verteilungsvolumen beim „Steady State“ beträgt 8 l, was auf eine niedrige Eisenverteilung im Körperwasser hindeutet. Innerhalb von 24 Stunden werden ca. 31 mg Fe(III) über Transferrin transportiert.

Die renale Elimination von Eisen tritt in den ersten vier Stunden nach der Injektion auf und entspricht ca. 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.

**Bioverfügbarkeit:** Die Ferrokinetik von Venofor wurde mittels  $^{59}\text{Fe}$ - und  $^{55}\text{Fe}$ -radioaktiv markiertem Komplex an sechs Patienten mit Eisenmangelanämie und chronischer Niereninsuffizienz studiert. Für  $^{55}\text{Fe}$  konnte eine Plasma-Clearance von 60 bis 100 Minuten gemessen werden.  $^{55}\text{Fe}$  wurde in der Leber, der Milz und im Knochenmark gefunden. Die Eisenuptake, zwei bis vier Wochen nach der Injektion, lag in einem Bereich von 68% bis 97%.

#### **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 ande-

ren Punkten der Fachinformation/SPC erwähnt werden.

Es gibt keine Hinweise einer potentiellen Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen *in vivo*. Es liegen keine Langzeitstudien zum tumor erzeugenden Potential vor.

In einer Studie zur Reproduktionstoxikologie traten embryofetale Effekte im humantherapeutischen Dosisbereich auf. Diese Effekte wurden wahrscheinlich durch eine Eisenüberladung des mütterlichen Organismus hervorgerufen. Einflüsse auf die männliche und weibliche Fertilität sowie die postnatale Entwicklung von prä- und postnatal exponierten Nachkommen wurden im humantherapeutischen Dosisbereich nicht beobachtet.

Bei lactierenden Ratten wurde etwa 1% des in **Venofor 20 mg Fe/ml Injektionslösung** enthaltenen Eisens in der Milch gefunden.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

5 ml Venofor enthalten:

Wasser für Injektionszwecke	2900 – 3200 mg
Natriumhydroxid	0 – 25 mg
(als 10 % Lösung)	

2,5 ml Venofor enthalten:

Wasser für Injektionszwecke	1450 – 1600 mg
Natriumhydroxid	0 – 12,5 mg
(als 10 % Lösung)	

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Venofor darf nur mit steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung gemischt werden. Keine anderen Lösungen oder therapeutische Zusätze dürfen verwendet werden, da die Möglichkeit einer Ausfällung oder von Wechselwirkungen besteht.

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

**Haltbarkeit des Produktes in der Verkaufsverpackung:**

Drei Jahre.

**Haltbarkeit nach dem Öffnen der Ampulle/Durchstechflasche:**

Vom mikrobiologischen Standpunkt aus ist das Präparat sofort zu verwenden.

**Haltbarkeit nach der Verdünnung mit steriler 0,9% (m/V) Kochsalzlösung:**

Chemische und physikalische in-use Stabilität wurde für 12 Stunden bei 25 °C belegt. Aus mikrobiologischen Gründen soll die Infusionslösung sofort verwendet werden. Falls die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, liegt die Verantwortung für die Lagerbedingungen und der Lagerzeit bei dem Anwender, diese sollten aber nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C sein, es sei denn die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

**Art der Aufbewahrung/Lagerung:**

In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Falsche Lagerung kann zu Sedimenten führen, welche mit dem bloßen Auge sichtbar sind.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses****Packungsgrößen:**

Packung mit 5 Ampullen zu 5 ml

Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 2,5 ml

Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Beseitigung und sonstige  
Hinweise für die Handhabung**

Die Ampullen/Durchstechflaschen sind vor Gebrauch visuell auf Sedimente und Beschädigungen zu prüfen. Nur homogene sedimentfreie Lösungen sind zu verwenden. Die verdünnte Lösung muss braun und klar erscheinen.

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

**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

**Vertrieb**

Vifor Pharma Deutschland GmbH

Baierbrunner Straße 29

D-81379 München

Tel. 089 324918 600

Fax 089 324918 601

e-mail: info-de@viforpharma.com

**8. Zulassungsnummer**

6462062.00.00

**9. Datum der Verlängerung der  
Zulassung**

17. November 2005

**10. Stand der Information**

September 2013

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin