

▼ 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 DER ARZNEIMITTEL

Ferrlecit 40 mg
Ferrlecit 62,5 mg

Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ferrlecit 40 mg

1 Ampulle zu 3,2 ml enthält:
Eisen(III)-natrium-D-gluconat-hydroxid-oxid-Komplex,
entsprechend 40 mg Eisen(III)-Ion,
hergestellt aus:
Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat,
Natriumcarbonat-Decahydrat,
Natrium-D-gluconat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 28,8 mg Benzylalkohol pro Ampulle (3,2 ml), entsprechend 9 mg/ml (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Ferrlecit 62,5 mg

1 Ampulle zu 5 ml enthält:
Eisen(III)-natrium-D-gluconat-hydroxid-oxid-Komplex,
entsprechend 62,5 mg Eisen(III)-Ion,
hergestellt aus:
Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat,
Natriumcarbonat-Decahydrat,
Natrium-D-gluconat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 45 mg Benzylalkohol pro Ampulle (5 ml), entsprechend 9 mg/ml (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.
Klare, dunkelbraune Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausgeprägte Eisenmangelzustände, wenn eine orale Eisensubstitution nicht möglich ist.

Ferrlecit wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird Erwachsenen täglich 1 Ampulle mit 3,2 ml bzw. 5 ml je nach Größe des Eisendefizits mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt infundiert oder langsam intravenös injiziert.

Auch in Ausnahmefällen, wie z. B. bei ausgeprägten Eisenmangelzuständen nach

wiederholter Eigenblutspende, sollte nicht mehr als eine Ampulle verabreicht werden.

Das Präparat kann vorzugsweise mit 100 bis 250 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt über 20 bis 30 Minuten intravenös infundiert werden.

Die i. v. Injektionen sollen stets sehr langsam am liegenden Patienten durchgeführt werden.

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

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

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Bei Patienten mit schweren entzündlichen Erkrankungen der Leber oder der Nieren darf Ferrlecit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ferrlecit enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Aufgrund mangelnder klinischer Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird Ferrlecit Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bei Kindern im Alter von 3 bis 6 Jahren nicht empfohlen. Bei Kindern unter 3 Jahren darf Ferrlecit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ferrlecit enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 4.4 bzgl. Gasping-Syndrom).

Kinder mit Eisenmangel und Erythropoetin-Therapie unter Hämodialyse ab einem Alter von 6 Jahren bis zum Erreichen eines Körpergewichts von 40 kg erhalten eine Dosis von 0,12 ml Ferrlecit/kg Körpergewicht, entsprechend 1,5 mg Eisen(III)-Ion/kg Körpergewicht, bei jeder Dialyse.

Kinder und Jugendliche über 40 kg Körpergewicht erhalten eine Einzeldosis von 5 ml Ferrlecit, entsprechend 62,5 mg Eisen(III)-Ion, bei jeder Dialyse.

Die Dauer der Therapie richtet sich nach der Größe des Eisendefizits. Das Eisendefizit kann annäherungsweise nach folgender Formel bestimmt werden:

Benötigte Eisenmenge [mg] = Körpergewicht [kg]¹ × Hb-Defizit [g/dl]² × Faktor 3,5

¹Bei übergewichtigen Patienten ist vom Normalgewicht auszugehen.

²Ziel-Hb entsprechend Altersnorm und Geschlecht.

Serumferritin und Transferrinsättigung zeigen frühestens eine Woche nach der letzten Ferrlecit-Dosis verlässliche Werte. Gesamt- und Retikulozytenhämoglobin beginnen innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach Therapiebeginn anzusteigen.

4.3 Gegenanzeigen

Ferrlecit darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Ferrlecit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwerer bekannter Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate,
- Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol,
- Eisenkumulation (Hämochromatosen, chronischen Hämolyse) oder Eisenwertungsstörungen (sideroblastische Anämien, Bleianämien, Thalassämien),
- schweren entzündlichen Erkrankungen der Leber oder der Nieren,
- Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern bis zu 3 Jahren (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerwiegender und potenziell tödlich verlaufender anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, hervorrufen. Auch nach vorherigen komplikationslos vertragenen Injektionen parenteraler Eisenpräparate wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Es liegen Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen vor, die sich zu einem Kounis-Syndrom entwickelt haben (akute allergische Koronararterien-spasmen, die zu einem Myokardinfarkt führen können, siehe Abschnitt 4.8).

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

Bei Patienten mit immunologischen oder inflammatorischen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, M. Crohn) besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei der parenteralen Anwendung von Eisenkomplexpräparaten.

Ferrlecit sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardiopulmonale Reanimation durch eine entsprechende Ausrüstung sichergestellt ist. Jeder Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder Ferrlecit-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 kardiopulmonalen 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.

Vor der i. v. Eisenapplikation ist die Berechnung der fehlenden Eisenmenge entscheidend, um eine Hämosiderose zu vermeiden.

Die versehentliche paravenöse sowie die intramuskuläre Injektion sind aufgrund des Benzylalkoholgehaltes schmerzhaft und daher zu vermeiden. Des Weiteren kann die versehentliche paravasale Anwendung zu rotbraunen Verfärbungen der Haut führen.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen.

Bei Früh- und Neugeborenen sowie Kleinkindern wurde die Anwendung von Arzneimitteln, die Benzylalkohol enthalten, mit dem tödlich verlaufenden Gasping-Syndrom in Zusammenhang gebracht (Symptome: plötzliches Auftreten von Schnappatmung, Blutdruckabfall, Bradykardie und Herz-Kreislauf-Kollaps).

Da Benzylalkohol die Plazentaschranke passieren kann, sollte die Injektionslösung bzw. das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in der Schwangerschaft nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Ferrlecit enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ferrlecit nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wird Ferrlecit bei Patienten unter einer Behandlung mit ACE-Hemmern angewendet, können Häufigkeit und Schweregrad möglicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen der Ferrlecit-Therapie erhöht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Ferrlecit bei Schwangeren vor. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher vor Anwendung während der Schwangerschaft erforderlich und Ferrlecit 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 Ferrlecit 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.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Nach parenteraler Eisengabe kann es zu fötaler Bradykardie kommen. Diese ist in der Regel vorübergehend und tritt infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter auf. Eine fetale Bradykardie kann auch infolge schwerer Nebenwirkungen bei der Mutter, einschließlich Kreislaufversagen (schwere Hypotonie, Schock, einschließlich im Rahmen einer anaphylaktischen Reaktion), auftreten, insbesondere während des zweiten und dritten Trimesters. Das ungeborene Kind sollte während einer intravenösen Verabreichung parenteraler Eisenpräparate an schwangere Frauen sorgfältig überwacht werden.

Wegen der selten auftretenden Kreislaufreaktionen, die eine Eiseninjektion hervorrufen kann (siehe Abschnitt 4.8), besteht bei Schwangeren die potenzielle Gefahr, dass infolge einer Mangeldurchblutung der Plazenta Ernährungsstörungen beim Fötus auftreten. Auf eine korrekte Anwendung ist daher besonders zu achten (siehe Abschnitt 4.2).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob eine erhöhte Ausscheidung von Eisen in die Muttermilch nach parenteraler Verabreichung von Eisen stattfindet. Eine Anwendung von Ferrlecit in der Stillzeit sollte daher nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Fertilität

Es liegen keine Studien zur Wirkung von Ferrlecit auf die Fertilität vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: anaphylaktische Reaktionen einschließlich Ödemen an verschiedenen Körperstellen, auch im Bereich des Gesichts-, Mund- und Rachenraumes (z. B. Glottis-ödem), und anaphylaktischen Schocks.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Hämolyse, Hämoglobinurie (bei einer Überladung des Transferrinsystems).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: generalisierter Krampfanfall, Kopfschmerzen.

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom, fetale Bradykardie infolge schwerer Hypotonie oder Schock bei der Mutter (siehe Abschnitt 4.6).

Gefäßerkrankungen

Selten: Blutdruckabfall bis hin zum Kreislaufversagen.

Nicht bekannt: oberflächliche Thrombophlebitis an der Injektionsstelle.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Lungenödem, Schwellungen der Bronchialschleimhaut mit Atembeschwerden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: exanthematische Hautveränderungen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: grippeähnliche Symptome, die innerhalb weniger Stunden oder mehrerer Tage einsetzen können.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei intravenöser Injektion

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen aufgeführt, die zusätzlich bei der intravenösen Injektion berichtet wurden. Die i. v. Injektion sollte daher stets sehr langsam am liegenden Patienten durchgeführt werden. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen konnte anhand der vorliegenden Daten nicht berechnet werden.

Herzerkrankungen

Herzklopfen, Tachykardie.

Erkrankungen des Nervensystems

Parästhesien, Schwindel, Geschmacksstörungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nausea, Bauchschmerzen, Erbrechen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Schmerzen im Brust- und Rückenraum, Muskel- und Gelenkschmerzen, insbesondere bei bestehendem Rheumatismus.

Gefäßerkrankungen

Blutdruckanstieg, Gesichtsrötung.

Anwendung bei Kindern

In einer klinischen Studie mit dialysepflichtigen Kindern wurden folgende Ereignisse beobachtet:

Herzerkrankungen

Sehr häufig: Herzklopfen.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektionen, Pharyngitis, Sinusitis.

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig: Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall.

Häufig: Thrombose.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Muskel- und Gelenkschmerzen, Brust- und Rückenschmerzen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Kopfschmerzen.

Häufig: Fieber, Gesichtssedeme.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Anzeichen einer Überdosierung mit Ferrlecit können Kreislaufkollaps, Schock, Blässe, Atemnot, Unruhe sowie Benommenheit und Koma sein. Es wurde auch über das Auftreten von Fieber und Krämpfen berichtet.

Eine Überdosierung von Ferrlecit kann zu einer Anreicherung von Eisen in den Eisenspeichern und potenziell zu einer Hämolyse führen.

Falls der Eisenspiegel im Blut 3 mg/l übersteigt und die Eisenbindungskapazität des Transferrins überschritten wird, wird die i. v. Infusion von 1 bis 2 g Deferoxamin (maximal 16 mg/kg/Stunde) empfohlen. Die Infusion sollte am nächsten Tag ggf. wiederholt und die Serumisenwerte sollten kontrolliert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Eisenhaltige Zubereitungen,
ATC-Code: B03A C07.

Bei Eisenverlust oder erhöhtem Eisenbedarf des Organismus wird mit dem Eisenanteil in Ferrlecit die fehlende Eisenmenge substituiert. Dadurch kann den erythropoetischen Zentren für die Hämoglobinbildung Eisen in ausreichender Menge zur Verfügung gestellt werden. Ebenso wird die Bildung physiologischer Eisenreserven ermöglicht.

Die Effektivität der Eisensubstitution äußert sich zunächst in einem Anstieg der Retikulozytenzahl sowie in einem Anstieg des Hämoglobinwertes, der Hämoglobinkonzentration/Einzelerthrozyt und in einer Zunahme der Erythrozytenzahl.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eisen(III)-natrium-D-gluconat-hydroxid-oxid-Komplex gelangt über das Blut in die Leber. Dort erfolgt nach enzymatischer Spaltung und Freigabe des Eisens die Bindung des dreiwertigen Eisens an Transferrin, das Trägerprotein für Eisen im Plasma, welches den Transport zu den Erythropoesezentren und den Depots übernimmt. Falls kein pathologischer Eisenverlust durch Blutungen eintritt, bleibt der Eisenbestand des Organismus – abgesehen von einer minimalen physiologischen täglichen Eisenelemination – nahezu vollständig erhalten.

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 werden.

Es gibt keine Hinweise einer potenziellen Mutagenität von Eisen bei Säugetierzellen *in vivo*. Es liegen keine Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potenzial vor.

Tierstudien an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte, jedoch traten in Dosierungen weit oberhalb der humantherapeutischen Dosis embryotoxische und fötotoxische Effekte auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol, Natriumcarbonat, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke, Stickstoff (Schutzgas).

6.2 Inkompatibilitäten

Grundsätzlich keine Mischspritzen verwenden!

Reduzierende Substanzen (z. B. Vitamin C, Rutin, Traubenzucker, Cystein und andere SH-gruppenhaltige Substanzen) dürfen nicht gleichzeitig mit Ferrlecit intravenös verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei 15 °C bis 25 °C vor Licht geschützt im Umkarton lagern/aufbewahren.

Die fertige Infusionslösung ist 24 Stunden bei Raumtemperatur haltbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ferrlecit 40 mg
Packung mit 4, 5, 6 oder 10 Ampullen zu 3,2 ml.
Klinikpackung mit 40 (10 × 4), 50 (10 × 5) oder 60 (10 × 6) Ampullen zu 3,2 ml (Bündelpackung).

Ferrlecit 62,5 mg
Packung mit 4, 5, 6 oder 10 Ampullen zu 5 ml.
Klinikpackung mit 40 (10 × 4), 50 (10 × 5) oder 60 (10 × 6) Ampullen zu 5 ml (Bündelpackung).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ferrlecit 40 mg
6441686.00.00

Ferrlecit 62,5 mg
6385744.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.10.2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt