

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FerApplic 50 mg/ml Dispersion zur Injektion/Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Dispersion enthält 50 mg Eisen (als Eisen(III)-carboxymaltose 155-187 kDa).

Jede 2 ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Eisen (als Eisen(III)-carboxymaltose 155-187 kDa).

Jede 10 ml-Durchstechflasche enthält 500 mg Eisen (als Eisen(III)-carboxymaltose 155-187 kDa).

Jede 20 ml-Durchstechflasche enthält 1000 mg Eisen (als Eisen(III)-carboxymaltose 155-187 kDa).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

1 ml Dispersion enthält bis zu 5,9 mg (0,26 mmol) Natrium, siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Dispersion zur Injektion/Infusion.

Dunkelbraune, undurchsichtige, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

FerApplic ist indiziert zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn (siehe Abschnitt 5.1)

- orale Eisenpräparate unwirksam sind
- orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können
- die medizinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht.

Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

FerApplic sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und in einer Umgebung, in der eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation bereitgestellt ist. Der Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder FerApplic-Gabe hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung

Die Dosierung von FerApplic wird in mehreren Schritten bestimmt: [1] Bestimmung des individuellen Eisenbedarfs, [2] Berechnung und Verabreichung der Eisendosis/-dosen und [3] Kontrollen nach Wiederauffüllung der Eisenspeicher. Diese Schritte werden im Folgenden näher beschrieben:

Schritt 1: Ermittlung des Eisenbedarfs

Der individuelle Eisenbedarf zur Wiederauffüllung der Eisenspeicher mithilfe von FerApplic wird anhand des Körpergewichts und Hämoglobin (Hb)-Spiegels des Patienten ermittelt. Zur Bestimmung des Gesamtbedarfs an Eisen sollte Tabelle 1 herangezogen werden. Es kann sein, dass 2 Dosen erforderlich sind, um den Gesamtbedarf an Eisen zu decken. Unter Schritt 2 finden Sie Informationen zu den maximalen individuellen Eisendosen.

Der Eisenmangel muss wie in Abschnitt 4.1 angegeben durch Laboruntersuchungen bestätigt sein.

Tabelle 1: Bestimmung des Gesamtbedarfs an Eisen

Hb		Körpergewicht des Patienten		
g/dl	mmol/l	unter 35 kg	35 kg bis < 70 kg	70 kg und mehr
< 10	< 6,2	30 mg/kg Körpergewicht	1500 mg	2000 mg
10 bis < 14	6,2 bis < 8,7	15 mg/kg Körpergewicht	1000 mg	1500 mg
≥ 14	≥ 8,7	15 mg/kg Körpergewicht	500 mg	500 mg

Schritt 2: Berechnung und Verabreichung der maximalen individuellen Eisendosis/-dosen

Auf Basis des ermittelten Gesamtbedarfs an Eisen sollte die geeignete Dosis bzw. die geeigneten Dosen FerApplic unter Beachtung folgender Hinweise verabreicht werden:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

Eine Einzeldosis FerApplic sollte folgende Werte nicht überschreiten:

- 15 mg Eisen/kg Körpergewicht (Verabreichung als intravenöse Injektion) oder 20 mg Eisen/kg Körpergewicht (Verabreichung als intravenöse Infusion)
- 1000 mg Eisen (20 ml FerApplic)

Die maximal empfohlene kumulative Dosis FerApplic beträgt 1000 mg Eisen (20 ml FerApplic) pro Woche. Wenn der Gesamtbedarf an Eisen höher ist, sollte eine zusätzliche Dosis frühestens 7 Tage nach der ersten Dosis verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche von 1 bis 13 Jahren

Eine Einzeldosis FerApplic sollte folgende Werte nicht überschreiten:

- 15 mg Eisen/kg Körpergewicht
- 750 mg Eisen (15 ml FerApplic)

Die maximal empfohlene kumulative Dosis FerApplic beträgt 750 mg Eisen (15 ml FerApplic) pro Woche. Wenn der Gesamtbedarf an Eisen höher ist, sollte eine zusätzliche Dosis frühestens 7 Tage nach der ersten Dosis verabreicht werden.

Schritt 3: Kontrollen nach Wiederauffüllung der Eisenspeicher

Je nach Verfassung des jeweiligen Patienten sollte der Arzt eine erneute Kontrolle durchführen. Der Hb-Spiegel sollte frühestens 4 Wochen nach der letzten Verabreichung von FerApplic erneut kontrolliert werden, um ausreichend Zeit für Erythropoese und Eisenverwertung einzuräumen. Falls der Patient eine weitere Auffüllung der Eisenspeicher benötigt, sollte der Eisenbedarf neu berechnet werden (siehe Schritt 1).

Kinder unter 1 Jahr

Die Wirksamkeit und Sicherheit von FerApplic wurden bei Kindern unter 1 Jahr nicht untersucht. Daher wird die Anwendung von FerApplic bei Kindern dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Patienten mit hämodialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung

Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren mit hämodialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung darf eine Höchstdosis von einmal täglich 200 mg Eisen nicht überschritten werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bei Kindern im Alter von 1 bis 13 Jahren mit hämodialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von FerApplic nicht untersucht. Daher wird die Anwendung von FerApplic bei Kindern im Alter von 1 bis 13 Jahren mit hämodialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung nicht empfohlen.

Art der Anwendung

FerApplic darf nur intravenös verabreicht werden:

- als Injektion oder
- als Infusion oder
- während der Hämodialyse unverdünnt direkt in die venöse Leitung des Dialysegerätes

FerApplic darf nicht subkutan oder intramuskulär verabreicht werden.

Intravenöse Injektion

FerApplic kann als intravenöse Injektion unter Verwendung der unverdünnten Dispersion verabreicht werden. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren liegt die maximal zulässige Einzeldosis bei 15 mg Eisen/kg Körpergewicht, darf aber 1000 mg Eisen nicht überschreiten. Bei Kindern im Alter von 1 bis 13 Jahren liegt die maximal zulässige Einzeldosis bei 15 mg Eisen/kg Körpergewicht, darf aber 750 mg Eisen nicht überschreiten. Die Verabreichungsraten sind aus Tabelle 2 zu entnehmen:

Tabelle 2: Verabreichungsraten für die intravenöse Injektion von FerApplic

Erforderliches FerApplic-Volumen	Entspricht einer Eisendosis von	Verabreichungsrate/Minimale Verabreichungsdauer
2 bis 4 ml	100 bis 200 mg	Keine Mindestdauer vorgeschrieben
> 4 bis 10 ml	> 200 bis 500 mg	100 mg Eisen/min
> 10 bis 20 ml	> 500 bis 1000 mg	15 Minuten

Intravenöse Infusion

FerApplic kann als intravenöse Infusion verabreicht werden und muss in diesem Fall verdünnt werden. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren liegt die maximal zulässige Einzeldosis bei 20 mg Eisen/kg Körpergewicht, darf aber 1000 mg Eisen nicht überschreiten. Bei Kindern im Alter von 1 bis 13 Jahren liegt die maximal zulässige Einzeldosis bei 15 mg Eisen/kg Körpergewicht, darf aber 750 mg Eisen nicht überschreiten.

Für eine Infusion darf FerApplic nur mit steriler 0,9%iger (m/V) Kochsalzlösung verdünnt werden, wie in Tabelle 3 gezeigt. Hinweis: Aus Stabilitätsgründen darf FerApplic nicht auf Konzentrationen unter 2 mg Eisen/ml verdünnt werden (ohne Berücksichtigung des Dispersionsvolumens von Eisencarboxymaltose). Weitere Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung finden Sie in Abschnitt 6.6.

Tabelle 3: Verdünnungsschema für FerApplic bei intravenöser Infusion

Erforderliches FerApplic-Volumen	Entspricht einer Eisendosis von	Höchstmenge steriler 0,9%iger (m/V) Kochsalzlösung	Minimale Verabreichungsdauer
2 bis 4 ml	100 bis 200 mg	50 ml	Keine Mindestdauer vorgeschrieben
> 4 bis 10 ml	> 200 bis 500 mg	100 ml	6 Minuten
> 10 bis 20 ml	> 500 bis 1000 mg	250 ml	15 Minuten

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von FerApplic ist kontraindiziert bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FerApplic oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwerer bekannter Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate
- nicht durch Eisenmangel bedingter Anämie, z. B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie
- Anhaltspunkten für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerwiegender und potenziell tödlich verlaufender anaphylaktischer 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 (akuter allergischer Koronararterienspasmus, der zu einem Myokardinfarkt führen kann, siehe Abschnitt 4.8).

Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit bekannten Allergien, einschließlich Arzneimittelallergien, sowie bei Patienten 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.

FerApplic sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und in einer Umgebung, in der eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation bereitgestellt ist. Jeder Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder FerApplic-Gabe 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 Reaktion sollte verfügbar sein, einschließlich einer injizierbaren 1:1000 Adrenalin-Lösung. Falls erforderlich, sollte eine zusätzliche Behandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden erfolgen.

Hypophosphatämische Osteomalazie

Eine symptomatische Hypophosphatämie, die zu einer Osteomalazie und zu Knochenbrüchen führte und eine klinische Intervention einschließlich eines chirurgischen Eingriffs erforderte, wurde nach der Markteinführung beobachtet. Patienten sollten angewiesen werden, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn sie eine zunehmende Erschöpfung mit Myalgien oder Knochenschmerzen bei sich beobachten. Bei Patienten, die Mehrfachgaben in höherer Dosis oder eine Langzeitbehandlung erhalten, und bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren für eine Hypophosphatämie ist eine Kontrolle des Serumphosphats angezeigt. Im Falle einer andauernden Hypophosphatämie sollte die Behandlung mit Eisencarboxymaltose erneut überdacht werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

Patienten mit Leberfunktionsstörungen darf parenterales Eisen nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken verabreicht werden. Die Verabreichung von parenteralem Eisen bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, bei denen Eisenüberladung ein auslösender Faktor ist, und speziell bei Porphyria cutanea tarda (PCT), sollte vermieden werden. Zur Verhinderung einer Eisenüberladung wird eine sorgfältige Überwachung des Eisenstatus empfohlen.

Für hämodialysepflichtige Patienten mit chronischer Nierenkrankheit liegen keine Informationen zur Sicherheit von Einzeldosen über 200 mg vor.

Infektionen

Bei akuten oder chronischen Infektionen, Asthma, Ekzem oder atopischen Allergien darf parenterales Eisen nur mit Vorsicht angewendet werden. Es wird empfohlen, die Behandlung mit FerApplic bei Patienten mit fortbestehender Bakteriämie abubrechen. Daher ist bei Patienten mit chronischen Infektionen eine Nutzen-Risiken-Abwägung unter Berücksichtigung der Suppression der Erythropoese erforderlich.

Extravasation

Bei der Verabreichung von FerApplic ist Vorsicht geboten, um eine paravenöse Injektion zu vermeiden. Ein paravenöses Auslaufen von FerApplic an der Verabreichungsstelle kann zu Hautreizungen und möglicherweise langanhaltenden braunen Verfärbungen an der Verabreichungsstelle führen. Im Falle eines paravenösen Auslaufens muss die Verabreichung von FerApplic sofort abgebrochen werden.

Bestandteile

1 ml unverdünnte FerApplic 50 mg/ml Dispersion zur Injektion/Infusion enthält bis zu 5,9 mg (0,26 mmol) Natrium.

Durchstechflasche mit 2 ml Dispersion:

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

Durchstechflasche mit 10 ml Dispersion:

FerApplic enthält maximal 59 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 2,95 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Durchstechflasche mit 20 ml Dispersion:

FerApplic enthält maximal 118 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 5,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Absorption von oral aufgenommenem Eisen ist bei gleichzeitiger Verabreichung von parenteralen Eisenpräparaten reduziert. Gegebenenfalls sollte daher vor Beginn einer oralen Eisentherapie ein Mindestabstand von 5 Tagen nach der letzten Verabreichung von FerApplic eingehalten werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zu einer Anwendung von Eisencarboxymaltose bei Schwangeren vor (siehe Abschnitt 5.1). Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher vor Anwendung während der Schwangerschaft erforderlich und FerApplic sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig erforderlich.

Im ersten Trimester einer Schwangerschaft auftretende Eisenmangelanämien können in vielen Fällen mit oralen Eisenpräparaten behandelt werden. Die Behandlung mit FerApplic 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.

Nach parenteraler Eisengabe kann es zu fetaler Bradykardie kommen. Diese ist in der Regel vorübergehend und tritt infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter auf. Das ungeborene Kind sollte während einer intravenösen Verabreichung parenteraler Eisenpräparate an schwangere Frauen sorgfältig überwacht werden.

Tierexperimentelle Studien lassen darauf schließen, dass das aus Eisencarboxymaltose freigesetzte Eisen die Plazentaschranke überschreiten kann und die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft Auswirkungen auf die Skelettentwicklung des Feten haben kann (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Klinische Studien haben nur einen vernachlässigbar geringen ($\leq 1\%$) Übertritt von Eisen aus Eisencarboxymaltose in die Muttermilch ergeben. Die begrenzten Daten über stillende Mütter deuten darauf hin, dass ein Risiko durch FerApplic für das gestillte Kind unwahrscheinlich ist.

Fertilität

Es gibt keine Daten über die Wirkung von FerApplic auf die Fertilität des Menschen. In tierexperimentellen Studien hatte die Behandlung mit Eisencarboxymaltose keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es ist unwahrscheinlich, dass FerApplic einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

In Tabelle 4 sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgeführt, die im Rahmen von klinischen Studien, in denen > 9000 Probanden (darunter > 100 Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis 17 Jahren) Eisencarboxymaltose erhielten, aufgetreten sind sowie solche, die im Rahmen der Erfahrung nach Markteinführung berichtet wurden (weitere Details siehe Fußnoten).

Die am häufigsten berichtete UAW ist Übelkeit (trat bei 3,2 % der Probanden auf), gefolgt von Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle, Hypophosphatämie, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung (Flush), Schwindel und Hypertonie. Zu den Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle gehören verschiedene UAW, die jeweils gelegentlich oder selten auftreten.

Die schwerwiegendsten UAW waren anaphylaktische Reaktionen (selten); es wurden Todesfälle berichtet. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

Tabelle 4: Arzneimittelnebenwirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien und der Erfahrung nach Markteinführung beobachtet wurden

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Häufigkeit nicht bekannt ⁽¹⁾
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	anaphylaktische Reaktionen	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypophosphatämie			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Parästhesie, Dysgeusie		Verlust des Bewusstseins ⁽¹⁾
Psychiatrische Erkrankungen			Angst ⁽²⁾	
Herzerkrankungen		Tachykardie		Kounis-Syndrom ⁽¹⁾
Gefäßerkrankungen	Flush, Hypertonie	Hypotonie	Phlebitis, Synkope ⁽²⁾ , Präsynkope ⁽²⁾	
Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und Mediastinums		Dyspnoe	Bronchospasmus ⁽²⁾	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Dyspepsie, Abdominal-schmerz, Verstopfung, Diarrhö	Flatulenz	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus, Urtikaria, Erythem, Ausschlag ⁽³⁾	Angioödem ⁽²⁾ , Blässe ⁽²⁾ , Hautverfärbung an entfernter Stelle ⁽²⁾	Gesichtsödem ⁽¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Myalgie, Rücken-schmerzen, Arthralgie, Schmerz in einer Extremität, Muskel-spasmen		Hypophosphatämische Osteomalazie ⁽¹⁾
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektions-/Infusions-stelle ⁽⁴⁾	Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, peripheres Ödem, Schüttelfrost, Unwohlsein	grippeähnliche Symptome (die innerhalb weniger Stunden oder mehrerer Tage einsetzen können) ⁽²⁾	
Untersuchungen		Anstieg der Alanin-Aminotransferase, Anstieg der Aspartat-aminotransferase, Anstieg der Gamma-Glutamyltransferase, Anstieg der Lactat-dehydrogenase im Blut, Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut		

1 UAW, die nur im Rahmen der Erfahrungen nach Markteinführung berichtet wurden; eingeschätzt als selten

2 UAW, die im Rahmen der Erfahrungen nach Markteinführung berichtet wurden, und auch im klinischen Rahmen beobachtet wurden

3 Beinhaltet die folgenden Begriffe: Ausschlag (gelegentlich auftretende Einzel-UAW) und erythematöser, generalisierter, makulöser, makulopapulöser, juckender Ausschlag (jede Einzel-UAW selten auftretend).

4 Beinhaltet unter anderem die folgenden Begriffe: Schmerzen, Hämatom, Verfärbung, Extravasation, Irritation, Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle (jede Einzel-UAW gelegentlich auftretend) und Parästhesie an der Injektions-/Infusionsstelle (selten auftretende Einzel-UAW).

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil für Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis 17 Jahren ist vergleichbar mit dem von Erwachsenen. 110 pädiatrische Patienten erhielten Eisencarboxymaltose im Rahmen von 7 klinischen Studien. Es wurden keine schweren UAW berichtet. Zu den nicht schweren UAW gehörten Hypophosphatämie (n = 5), Urtikaria (n = 5), Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle (n = 4), Abdominalschmerz (n = 2), Flush (n = 2), Kopfschmerzen (n = 2), Fieber (n = 2), erhöhte Leberenzyme (n = 2) und Ausschlag (n = 2). Verstopfung, Gastritis, Hypertonie, Pruritus und Durst wurden nur einmal berichtet.

Anmerkung: UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung

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: <https://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Verabreichung von FerApplic in Dosen, welche die zur Korrektur des Eisenmangels zum Zeitpunkt der Verabreichung benötigte Menge übersteigen, kann zur Kumulation von Eisen in den Eisenspeichern und damit schließlich zu Hämosiderose führen. Die Überwachung von Eisenparametern wie Serumferritin und Transferrinsättigung (TSAT) kann beim Erkennen einer Eisenanreicherung helfen. Wenn es zur Eisenkumulation gekommen ist, ist diese gemäß medizinischer Standardpraxis zu behandeln, z. B. kann die Anwendung eines Eisenkomplexbildners in Erwägung gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dreiwertiges Eisen, Parenteralia, ATC-Code: B03AC

FerApplic Dispersion zur Injektion/Infusion ist eine kolloidale Lösung des Eisenkomplexes Eisen(III)-carboxymaltose 155-187 kDa (Eisencarboxymaltose).

Der Komplex wurde entwickelt, um auf kontrollierte Weise Eisen zuzuführen, das für die körpereigenen Eisentransport- und -lagerungsproteine verwendbar ist (Transferrin bzw. Ferritin).

24 Tage nach der Dosierung lag die von den roten Blutzellen verwendete Menge an ⁵⁹Fe aus radioaktiv markierter Eisencarboxymaltose bei Probanden mit Eisenmangelanämie im Bereich von 91 % bis 99 % und bei Probanden mit renaler Anämie von 61 % bis 84 %.

Eine Behandlung mit Eisencarboxymaltose führt zu einer Zunahme der Retikulozyten-Zahl, der Serumferritinspiegel und der Transferrinsättigung auf Werte innerhalb des Normbereichs.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Eisencarboxymaltose wurde in verschiedenen Therapiebereichen, bei denen zur Behebung eines Eisenmangels eine intravenöse Eisengabe nötig war, untersucht. Die Hauptstudien sind im Folgenden detaillierter beschrieben.

Kardiologie

Chronische Herzinsuffizienz

Die Studie CONFIRM-HF war eine doppelblinde, randomisierte, zweiarmlige Studie, in der Eisencarboxymaltose (n = 150) und ein Placebo (n = 151) über einen Behandlungszeitraum von 52 Wochen an Probanden mit chronischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel verglichen wurden. An Tag 1 und in Woche 6 (Korrekturphase) erhielten die Probanden entweder Eisencarboxymaltose nach einem vereinfachten Dosierschema, das unter Berücksichtigung des Baseline-Hb-Werts und des Körpergewichts beim Screening ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.2), Placebo oder keine Dosis. In den Wochen 12, 24 und 36 (Erhaltungsphase) wurde den Probanden Eisencarboxymaltose (500 mg Eisen) oder Placebo verabreicht, sofern der Serumferritinspiegel bei < 100 ng/ml oder 100-300 ng/ml und die Transferrinsättigung bei < 20 % lag. Die Behandlungsvorteile von Eisencarboxymaltose gegenüber Placebo zeigten sich beim primären Wirksamkeitsendpunkt, in den veränderten Ergebnissen des 6-Minuten-Gehtests von der Baseline bis Woche 24 (33 ± 11 Meter, $p = 0,002$). Dieser Effekt setzte sich während der Studie bis Woche 52 fort (36 ± 11 Meter, $p < 0,001$).

Die Studie EFFECT-HF war eine offene (mit verblindeter Endpunktauswertung), randomisierte, zweiarmlige Studie, in der Eisencarboxymaltose (n = 86) und eine Standardbehandlung (n = 86) über einen Behandlungszeitraum von 24 Wochen an Probanden mit chronischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel verglichen wurden. An Tag 1 und in Woche 6 (Korrekturphase) erhielten die Probanden entweder Eisencarboxymaltose nach einem vereinfachten Dosierschema, das unter Berücksichtigung des Baseline-Hb-Werts und des Körpergewichts beim Screening ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.2), oder die Standardbehandlung. In Woche 12 (Erhaltungsphase) wurde den Probanden Eisencarboxymaltose (500 mg Eisen) oder die Standardbehandlung verabreicht, sofern der Serumferritinspiegel bei < 100 ng/ml oder 100-300 ng/ml und die Transferrinsättigung bei < 20 % lag. Die Behandlungsvorteile von Eisencarboxymaltose gegenüber der Standardbehandlung zeigten sich beim primären Wirksamkeitsendpunkt sowie in den veränderten Ergebnissen der gewichtsabhängigen Peak-VO₂ von der Baseline bis Woche 24 (KQ-Mittelwert $1,04 \pm 0,44$, $p = 0,02$).

Nephrologie

Hämodialysepflichtige chronische Nierenerkrankung

Die Studie VIT-IV-CL-015 war eine randomisierte Open-Label-Parallelgruppenstudie bei Probanden mit Eisenmangelanämie, die sich einer Hämodialyse unterzogen, in der Eisencarboxymaltose (n = 97) mit Eisensucrose (n = 86) verglichen wurde. Die Probanden erhielten 2-3-mal pro Woche Eisencarboxymaltose oder Eisensucrose in Einzeldosen von 200 mg Eisen direkt in das Dialysegerät. Die Behandlung erfolgte so lange, bis die individuell berechnete kumulative Eisendosis erreicht war (durchschnittliche kumulative Eisendosis bei Eisencarboxymaltose: 1700 mg). Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der prozentuale Anteil an Probanden, die 4 Wochen nach Baseline einen Hb-Anstieg von $\geq 1,0$ g/dl erreichten. 4 Wochen nach Baseline zeigten 44,1 % ein Ansprechen auf die Eisencarboxymaltose-Behandlung (d. h. einen Hb-Anstieg von $\geq 1,0$ g/dl) im Vergleich zu 35,3 % mit Eisensucrose ($p = 0,2254$).

Nicht-dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung

Die Studie 1VIT04004 war eine randomisierte aktiv-kontrollierte Open-Label-Studie, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Eisencarboxymaltose (n = 147) mit oral verabreichtem Eisen (n = 103) verglichen wurde. Probanden der Eisencarboxymaltose-Gruppe erhielten zu Baseline 1000 mg Eisen und 500 mg Eisen an Tag 14 und Tag 28, falls beim jeweiligen Besuch der Transferrinsättigungswert < 30 % und der Serumferritinwert < 500 ng/ml betrug. Probanden im Arm mit oral verabreichtem Eisen erhielten von Baseline bis Tag 56 65 mg Eisen dreimal täglich als Eisensulfat. Die Probanden wurden bis Tag 56 nachbeobachtet. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der prozentuale Anteil an Probanden, die zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen Baseline und Studienende oder zur Zeit der Intervention einen Anstieg des Hb-Werts von $\geq 1,0$ g/dl erreichten. Dies wurde von 60,54 % der Probanden, die Eisencarboxymaltose erhielten, erreicht gegenüber 34,7 % der Probanden in der Gruppe mit oral verabreichtem Eisen ($p < 0,001$). Die mittlere Veränderung des Hämoglobins bis Tag 56/Studienende betrug in der Eisencarboxymaltose-Gruppe 1,0 g/dl und in der Gruppe mit oral verabreichtem Eisen 0,7 g/dl ($p = 0,034$; 95 % CI: 0,0; 0,7).

Gastroenterologie

Entzündliche Darmerkrankung

Die Studie VIT-IV-CL-008 war eine randomisierte Open-Label-Studie, in der die Wirksamkeit von Eisencarboxymaltose mit oral verabreichtem Eisensulfat zur Reduktion von Eisenmangelanämie bei Probanden mit entzündlicher Darmerkrankung (IBD) verglichen wurde. Die Probanden erhielten entweder einmal wöchentlich Eisencarboxymaltose (n = 111) in Einzeldosen von bis zu 1000 mg Eisen, bis die individuelle berechnete Eisendosis (nach der Ganzoni-Formel) erreicht war (mittlere kumulative Eisendosis: 1490 mg), oder 12 Wochen lang 100 mg Eisen zweimal täglich als Eisensulfat (n = 49). Probanden, die Eisencarboxymaltose erhielten, zeigten von Baseline bis Woche 12 einen mittleren Hb-Anstieg von 3,83 g/dl, der gegenüber der 12-wöchigen zweimal täglichen Therapie mit Eisensulfat nicht unterlegen war (3,75 g/dl; p = 0,8016).

Die Studie FER-IBD-07-COR war eine randomisierte Open-Label-Studie, in der die Wirksamkeit von Eisencarboxymaltose mit Eisensucrose bei Probanden mit remittierender oder leichter IBD verglichen wurde. Probanden, die Eisencarboxymaltose erhielten, wurden gemäß eines vereinfachten Dosierschemas anhand des Hb-Baselinewerts und des Körpergewichts dosiert (siehe Abschnitt 4.2) und erhielten Einzeldosen von bis zu 1000 mg Eisen, während Probanden, die Eisensucrose erhielten, entsprechend individuell berechneter Eisendosierungen nach der Ganzoni-Formel dosiert wurden und so lange Dosierungen von 200 mg Eisen erhielten, bis die kumulative Eisendosis erreicht war. Die Probanden wurden 12 Wochen lang nachbeobachtet. In Woche 12 zeigten 65,8 % der Probanden, die Eisencarboxymaltose erhielten (n = 240; mittlere kumulative Eisendosis: 1414 mg), gegenüber 53,6 %, die Eisensucrose erhielten (n = 235; mittlere kumulative Dosis 1207 mg; p = 0,004), ein Ansprechen (definiert als Hb-Anstieg ≥ 2 g/dl). In Woche 12 erreichten 83,8 % der mit Eisencarboxymaltose behandelten Probanden gegenüber 75,9 % der mit Eisensucrose behandelten Probanden einen Hb-Anstieg ≥ 2 g/dl oder hatten Hb-Werte, die sich innerhalb des Normalbereichs befanden (p = 0,019).

Frauengesundheit

Post partum

Die Studie VIT-IV-CL-009 war eine randomisierte, Open-Label-Nichtunterlegenheitsstudie, in der die Wirksamkeit von Eisencarboxymaltose (n = 227) mit Eisensulfat (n = 117) bei Frauen, die nach der Entbindung an Anämie litten, untersucht wurde. Die Probandinnen erhielten entweder Eisencarboxymaltose in Einzeldosen von bis zu 1000 mg Eisen, bis ihre individuell berechnete kumulative Eisendosis (nach der Ganzoni-Formel) erreicht war oder 12 Wochen lang 100 mg Eisen zweimal täglich als orales Eisensulfat. Die Probandinnen wurden 12 Wochen lang nachbeobachtet. Die mittlere Veränderung des Hb-Werts von Baseline bis Woche 12 betrug in der Eisencarboxymaltose-Gruppe 3,37 g/dl (n = 179; mittlere kumulative Eisendosis 1347 mg) gegenüber 3,29 g/dl in der Eisensulfat-Gruppe (n = 89). Die Nichtunterlegenheit zwischen den Behandlungen wurde somit nachgewiesen.

Schwangerschaft

Intravenöse Eisenpräparate sollten nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig erforderlich. Die Behandlung mit Eisencarboxymaltose 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. Siehe Abschnitt 4.6.

Begrenzte Daten zu schwangeren Frauen liegen aus der Studie FER-ASAP-2009-01 vor, einer randomisierten Open-Label-Studie, in der Eisencarboxymaltose (n = 121) und orales Eisensulfat (n = 115) über einen Behandlungszeitraum von 12 Wochen an schwangeren Frauen im zweiten und dritten Trimester mit Eisenmangelanämie verglichen wurden. Die Probandinnen erhielten Eisencarboxymaltose in kumulativen Dosen von 1000 mg oder 1500 mg Eisen (mittlere kumulative Dosis: 1029 mg Eisen), je nach Hb-Wert und Körpergewicht beim Screening, oder 100 mg Eisen in oraler Form zweimal täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen. Die Häufigkeit therapiebedingter unerwünschter Ereignisse war vergleichbar bei mit Eisencarboxymaltose behandelten Frauen und Frauen, die mit oralem Eisen behandelt wurden (11,4 % in der Eisencarboxymaltose-Gruppe; 15,3 % in der Gruppe mit oralem Eisen). Die am häufigsten berichteten therapiebedingten unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch und Kopfschmerzen. Die Apgar-Werte und Eisenparameter der Neugeborenen in den Behandlungsgruppen waren vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche ab 14 Jahren wurden in 4 Studien aufgenommen, an denen Erwachsene teilnahmen. Darüber hinaus wurden pädiatrische Studien mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit Eisenmangelanämie durchgeführt. Die häufigsten Ätiologien für Eisenmangelanämie waren gastrointestinale Erkrankungen (z. B. entzündliche Darmerkrankung, mit *Helicobacter pylori* assoziierte gastrointestinale Erkrankung, Zöliakie) und starke Uterusblutung.

In einer prospektiven pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Studie der Phase II (1VIT13036) wurden 35 Kinder mit einem Medianalter von 9,8 Jahren (Bereich: 1,5 bis 17,5 Jahre) in 2 Kohorten mit aufeinanderfolgenden Dosen mit Eisencarboxymaltose-Einzeldosen von 7,5 mg Eisen/kg Körpergewicht (n = 16) bzw. Eisencarboxymaltose 15 mg Eisen/kg Körpergewicht (n = 19) behandelt; die maximal zulässige Eisendosis betrug 750 mg. Hb, Ferritin und TSAT erhöhten sich dosisabhängig. An Tag 35 nach der Injektion betrug der mittlere (SD) Hb-Anstieg 1,9 (1,38) g/dl bei einer Eisencarboxymaltose-Gabe von 7,5 mg Eisen/kg und 2,8 (1,15) g/dl bei einer Eisencarboxymaltose-Gabe von 15 mg Eisen/kg. Siehe auch Abschnitt 4.8.

In einer prospektiven, offenen Parallelgruppenstudie der Phase III (1VIT17044) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Eisencarboxymaltose mit der oralen Eisentherapie verglichen. 40 Kinder mit einem Medianalter von 14,5 Jahren (Bereich: 1 bis 17 Jahre) wurden mit 2 Eisencarboxymaltose-Dosen von 15 mg Eisen/kg Körpergewicht in einem Intervall von 7 Tagen (maximal zulässige Einzeldosis 750 mg) behandelt und 39 Kinder mit einem Medianalter von 14 Jahren (Bereich: 1 bis 17 Jahre) erhielten über einen Zeitraum von 28 Tagen orales Eisensulfat. Ein vergleichbarer Hb-Anstieg wurde sowohl nach der Behandlung mit Eisencarboxymaltose als auch nach der Behandlung mit oralem Eisensulfat beobachtet. Der Hb-Anstieg an Tag 35 gegenüber dem Ausgangswert (KQ-Mittelwert [95 % KI]) betrug 2,22 [1,69; 2,75] g/dl nach Eisencarboxymaltose und 1,92 [1,43; 2,41] g/dl nach oralem Eisensulfat. Insgesamt erreichten 87,5 % der Patienten der Gruppe mit intravenöser Eisengabe bis zum Studienende einen Hb-Anstieg von > 1 g/dl. Der Anstieg von Ferritin und TSAT, der als Maß für die Auffüllung der Eisenspeicher verwendet wurde, war nach der Eisencarboxymaltose-Therapie höher als nach der oralen Eisensulfat-Therapie; der Anstieg von Ferritin an Tag 35 gegenüber dem Ausgangswert (KQ-Mittelwert [95 % KI]) betrug 132,1 [105,44; 158,76] ng/ml nach Eisencarboxymaltose und 11,0 [15,62; 37,65] ng/ml nach oralem Eisensulfat. Der entsprechende Anstieg von TSAT betrug 24,3 [19,19; 29,41] % bzw. 8,7 [3,70; 13,63] %. Siehe auch Abschnitt 4.8.

Überwachung des Ferritinspiegels nach Ersatztherapie

Aus der Studie VIT-IV-CL-008 liegen eingeschränkte Daten vor, die nachweisen, dass der Ferritinspiegel zwischen 2-4 Wochen nach der Ersatztherapie stark absinkt; danach verlangsamt sich dessen Abnahme. Der mittlere Ferritinspiegel sank nicht auf ein Niveau ab, das eventuell Anlass für die Erwägung einer neuerlichen Therapie während der 12-wöchigen Nachbeobachtung gegeben hätte. Die verfügbaren Daten weisen daher nicht deutlich auf einen optimalen Zeitpunkt für eine neuerliche Prüfung des Ferritinspiegels hin. Allerdings erscheint eine Kontrolle des Ferritinspiegels vor Ablauf von 4 Wochen nach der Ersatztherapie als verfrüht. Es wird daher empfohlen, dass der Arzt eine erneute Kontrolle des Ferritinspiegels je nach Verfassung der jeweiligen Patientin durchführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Mithilfe der Positronenemissionstomographie (PET) wurde nachgewiesen, dass ⁵⁹Fe und ⁵²Fe aus Eisencarboxymaltose rasch aus dem Blut eliminiert, in das Knochenmark transportiert und in Leber und Milz gespeichert wurden.

Nach Verabreichung einer Einzeldosis Eisencarboxymaltose von 100 bis 1000 mg Eisen an Probanden mit Eisenmangel werden nach 15 Minuten bis 1,21 Stunden maximale Gesamteisenspiegel im Serum von 37 µg/ml bis zu 333 µg/ml erreicht. Das Volumen des zentralen Kompartiments entspricht im Wesentlichen dem Plasmavolumen (ungefähr 3 Liter).

Elimination

Das injizierte oder infundierte Eisen wurde rasch aus dem Plasma eliminiert. Die terminale Halbwertszeit reichte von 7 bis 12 Stunden und die mittlere Verweildauer von 11 bis 18 Stunden. Die renale Elimination des Eisens war vernachlässigbar gering.

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Eisencarboxymaltose bei einer Dosis von 15 mg Eisen/kg waren vergleichbar mit denen von erwachsenen Patienten mit Eisenmangel. Das Eisen im Serum war nach einer Einzeldosis 7,5 mg Eisen/kg bzw. 15 mg Eisen/kg proportional zur Dosis erhöht. Nach einer Einzeldosis Eisencarboxymaltose von 15 mg Eisen/kg Körpergewicht (maximal 750 mg) wurde nach 1,12 Stunden ein durchschnittlicher maximaler Wert für Gesamteisen im Serum von 310 µg/ml gemessen. Die terminale Halbwertszeit betrug 9,8 Stunden und das anhand der populationsbezogenen pharmakokinetischen Analyse geschätzte Verteilungsvolumen betrug 0,42 bis 3,14 l. Mit modellbasierten Simulationen wurde ermittelt, dass die pädiatrischen Teilnehmer zu einer geringeren systemischen Exposition (geringere AUC_{0-72h}) als die Erwachsenen (Medianalter pro Altersgruppe: 3.340 µg×h/ml (1 bis 2 Jahre), 4.110 µg×h/ml (3 bis 12 Jahre), 4.740 µg×h/ml (13 bis 17 Jahre), 8.864 µg×h/ml (Erwachsene) tendierten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Präklinische Untersuchungen deuten darauf hin, dass das aus Eisencarboxymaltose freigesetzte Eisen sowohl die Plazentaschranke passiert, als auch in begrenzten, kontrollierten Mengen in die Muttermilch ausgeschieden wird.

In Studien zur Fortpflanzungstoxizität an Kaninchen (ohne Eisenmangel) war Eisencarboxymaltose mit geringfügigen Skelettanomalien beim Feten assoziiert. In einer Fertilitätsstudie bei Ratten wurden keine Wirkungen auf die Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Tiere festgestellt.

Es wurden keine Langzeitstudien an Tieren zur Beurteilung des karzinogenen Potenzials von Eisencarboxymaltose durchgeführt. Es gibt keine Anhaltspunkte für ein allergenes oder immunotoxisches Potenzial. Ein kontrollierter *In-vivo*-Test zeigte keine Kreuzreaktivität von Eisencarboxymaltose mit Anti-Dextran-Antikörpern. Nach intravenöser Verabreichung wurden keine lokalen Reizerscheinungen oder Unverträglichkeiten beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
- Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Werts)
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die Kompatibilität mit Behältnissen aus anderen Materialien als Polypropylen, Polyethylen und Glas ist nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche:

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch der Durchstechflasche:

Die chemische und physikalische Stabilität wurde über 7 Tage bei Raumtemperatur (20 bis 25 °C) nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollten Zubereitungen zur parenteralen Verabreichung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet werden, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Verabreichung beim Anwender. Die Anwendung muss unter kontrollierten aseptischen Bedingungen erfolgen.

Haltbarkeit nach Verdünnung mit steriler 0,9 %iger (m/V) Natriumchloridlösung in Flaschen aus Polyethylen:

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für Konzentrationen von 2 mg/ml, 4 mg/ml und 5 mg/ml über 24 Stunden bei Raumtemperatur (20 bis 25 °C) nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das zubereitete Arzneimittel sofort zu verwenden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Verabreichung beim Anwender und sollen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C sein, wenn die Zubereitung nicht unter kontrollierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

Haltbarkeit in Spritzen aus Polypropylen (unverdünnt):

Die chemische und physikalische Stabilität wurde über 24 Stunden bei Raumtemperatur (20 bis 25 °C) nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das zubereitete Arzneimittel sofort zu verwenden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Verabreichung beim Anwender und sollen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C sein, wenn die Zubereitung nicht unter kontrollierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung oder Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

FerApplic ist in einer Durchstechflasche (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen (grauer Chlorobutyl-Gummi) und Aluminium-Kappe erhältlich:

- 2 ml Dispersion, entsprechend 100 mg Eisen. Packungsgrößen mit 1, 2 und 5 Durchstechflaschen
- 10 ml Dispersion, entsprechend 500 mg Eisen. Packungsgrößen mit 1, 2 und 5 Durchstechflaschen
- 20 ml Dispersion, entsprechend 1000 mg Eisen. Packungsgröße mit 1 Durchstechflasche

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Durchstechflaschen sind vor Gebrauch visuell auf Sedimente und Beschädigungen zu prüfen. Nur homogene, sedimentfreie Dispersionen sind zu verabreichen.

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

FerApplic darf nur mit steriler 0,9 %iger (m/V) Natriumchloridlösung gemischt werden. Andere intravenöse Verdünnungslösungen und Arzneimittel dürfen nicht verwendet werden, weil eine Gefahr für Sedimentbildung und/oder Wechselwirkungen besteht. Hinweise für die Verdünnung siehe Abschnitt 4.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

7003488.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

16. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

April 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial zu diesem Arzneimittel ist durch Scannen des QR-Codes auf der Fachinformation mit einem Smartphone verfügbar. Die gleichen Informationen finden Sie auch unter der folgenden Internetadresse: <https://www.hexal.de/hcp/produkte/ferapplic>

