

# Fachinformation

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

Wirkstoff: Eisen-Sucrose-Komplex

## 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.

Die 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).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### 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. Vor Verabreichung der ersten therapeutischen Dosis soll eine Testdosis gegeben werden.

**Vorrichtungen zur Wiederbelebung müssen verfügbar sein, da in seltenen Fällen über anaphylaktoide Reaktionen berichtet wurde. Treten während der Gabe allergische Reaktionen oder eine Intoleranz auf, so muss die Behandlung unverzüglich gestoppt werden.**

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.

Eine Einzeldosis darf 200 mg Eisen nicht übersteigen und sollte nicht öfter als drei Mal pro Woche verabreicht 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

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

Bei der ersten Behandlung mit FerMed und vor Verabreichung der gesamten Dosis soll zu Anfang eine Testdosis über einen Zeitraum von 15 Minuten verabreicht werden. Diese Testdosis für die Infusion umfasst 25 mg Eisen. Falls während dieser Zeit keine Nebenwirkungen auftreten, kann die restliche Menge der Infusion mit normaler Geschwindigkeit verabreicht werden.

#### 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.

Bei der ersten Behandlung mit FerMed und vor Verabreichung der Gesamtdosis soll eine Testdosis in einem Zeitraum von 1 bis 2 Minuten gespritzt werden. Die Testdosis für die Injektion umfasst 1 ml FerMed Injektionslösung (20 mg Eisen). Treten während einer Wartezeit von 15 Minuten nach Verabreichung keine Nebenwirkungen auf, kann die restliche Menge der Dosis mit normaler Geschwindigkeit verabreicht 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.

### Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben

#### Übliche Dosierung bei Erwachsenen:

5 - 10 ml FerMed (100 - 200 mg Eisen) zwei- bis dreimal wöchentlich in Abhängigkeit des Hämoglobinspiegels.

<b>Maximal verträgliche Einzeldosierung</b>	
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). Sie muss in mindestens 200 ml 0,9 % (m/V) Kochsalzlösung verdünnt werden und über eine Infusionsdauer von mindestens 30 Minuten verabreicht werden.

#### Kinder:

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

### Berechnung der Dosierung

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

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:

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

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

Körpergewicht [kg]	Benötigte Menge FerMed in [ml]			
	Hb 60 [g/l]	Hb 75 [g/l]	Hb 90 [g/l]	Hb 105 [g/l]
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

**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.**

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.

**4.3 Gegenanzeigen**

FerMed darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden:

- bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von FerMed
- Anämien, welche nicht durch Eisenmangel verursacht sind
- Eisenüberladung oder Eisenspeicherkrankheit (z.B. Haemochromatose, Haemosiderose)
- Eisenverwertungsstörungen (z.B. Thalassaemie, sideroachrestische Anämien)

- und während des ersten Schwangerschaftstrimenons.

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

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 ist geboten, eine Eisenüberladung zu vermeiden. Etablierte Therapieleitlinien sollen beachtet werden.

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können allergische oder anaphylaktoide Reaktionen verursachen, die potenziell tödlich sein können. Solche Reaktionen können auch nach mehreren ereignislosen Anwendungen auftreten (z. B. bei Infekten). **Daher müssen Einrichtungen zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen einschließlich zur Herz-Lungen-Wiederbelebung vor der Behandlung zur Verfügung stehen.** Bei leichten allergischen Reaktionen sind Antihistaminika zu verabreichen. Bei schweren anaphylaktischen Reaktionen sollte sofort Adrenalin verabreicht werden. Bei Patienten mit Asthma, tiefer Eisenbindungskapazität und/oder Folsäuremangel ist das Risiko für allergische oder anaphylaktische Reaktionen erhöht.

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.

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.

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.

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 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

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. Derzeit stehen keine gut kontrollierten Studien an Schwangeren zur Verfügung. Tierstudien lassen keine eindeutigen direkt oder indirekt schädigenden Auswirkungen auf Schwangerschaft, Embryonalentwicklung, die Entwicklung des Fötus, die Geburt oder die postnatale Entwicklung erkennen (siehe 5.3). Aufgrund fehlender Daten ist die Anwendung von FerMed im ersten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe 4.3 Gegenanzeigen). Im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft sollte FerMed nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. FerMed sollte nur verwendet werden, wenn oral angewendete Eisen-haltige Präparate unwirksam sind oder nicht vertragen werden und der Schweregrad der Anämie als ein Risiko für Mutter und Fötus betrachtet werden muss.

##### **Stillzeit**

Es gibt nur sehr geringe Erfahrung mit der Anwendung von FerMed bei stillenden Frauen. Bei lactierenden 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 schwindelig, benommen oder verwirrt fühlen, sollte er kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen bis die Symptome abgeklungen sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  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.

#### **Gefäßkrankungen**

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 Knochenerkrankungen**

Gelegentlich: Muskelkrämpfe, Myalgie.

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle.

Gelegentlich: Fieber, Schüttelfrost, Hitzewallungen; 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.

## **4.9 Überdosierung**

Überdosierung kann eine akute Eisenüberladung verursachen, welche sich als Hämosiderose 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 Falle von physiologisch vorkommendem Ferritin. 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 Serumeisenkonzentration 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). Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Pharmakokinetik von Eisen-Sucrose ist nicht untersucht worden.

#### Metabolismus

Die Ferrokinetik von intravenös verabreichtem Eisen-Sucrose-Komplex wurde mittels  $^{59}\text{Fe}$  und  $^{52}\text{Fe}$  radioaktiv markiertem Komplex an sechs Patienten mit Eisenmangelanämie und chronischer Niereninsuffizienz untersucht. Für  $^{52}\text{Fe}$  konnte eine Plasma-Clearance von 60 bis 100 Minuten gemessen werden.  $^{52}\text{Fe}$  wurde in der Leber, der Milz und im Knochenmark gefunden. Die maximale Erythrozyten-Utilisation von  $^{59}\text{Fe}$ , 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 tumorerzeugenden 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**

Juni 2013

**Verkaufsabgrenzung**  
**Verschreibungspflichtig**