

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Desferal® 500 mg - Trockenstechampullen Deferoxamin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Desferal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Desferal beachten?
3. Wie ist Desferal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Desferal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Desferal und wofür wird es angewendet?

Desferal gehört in die Stoffklasse der Komplexbildner mit hoher Fähigkeit zur Eisenbindung.

Desferal entfernt überschüssiges Eisen aus dem Körper. Dies kann bei Patienten mit verschiedenen Formen der Blutarmut erforderlich sein, die regelmäßig Bluttransfusionen benötigen. Diese können zu einem Eisenüberschuss führen.

Desferal wird angewendet:

1. Therapeutisch:

Behandlung der chronischen Eisenüberladung, z. B.

- Transfusionshämosen (Eisenüberladung des Organismus infolge gehäufter Bluttransfusionen), insbesondere bei Thalassaemia major, sideroblastischer Anämie, autoimmunhämolytischer Anämie und anderen chronischen Anämien;
- primäre (idiopathische) Hämochromatose (abnormale, vermehrte Ablagerung von Eisen im Organismus) bei Patienten, deren Begleiterkrankung (z. B. schwere Anämie, Herzerkrankungen, Hypoproteinämie (verminderte Eiweißkonzentration im Blut)) einen Aderlass ausschließen;
- Eisenüberladung bei Patienten mit Porphyria cutanea tarda;

Behandlung der akuten Eisenvergiftung.

2. Diagnostisch:

Zur Diagnose der Eisenüberladung.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Desferal beachten?

Befolgen Sie sorgfältig alle Anweisungen Ihres Arztes: Diese können sich von der allgemeinen Information in dieser Packungsbeilage unterscheiden.

Desferal darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Deferoxamin sind, außer wenn eine erfolgreiche Desensibilisierung durchgeführt wurde.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Desferal bei Ihnen angewendet wird.

Informieren Sie einen Arzt, wenn Sie bei der Injektion lokale Reizerscheinungen oder allergische Reaktionen spüren.

Warnhinweise

Schnelle intravenöse Infusion (Anwendung in die Vene)

Eine schnelle intravenöse Infusion kann zu Blutdruckabfall und zum Schock führen (z. B. Hitzewallungen, Steigerung der Herzfrequenz, Kollaps und Nesselsucht).

Seh- und Hörstörungen

Bei Anwendung von Desferal in hohen Dosen kann es zu Seh- und Hörstörungen kommen, besonders bei Patienten mit niedrigen Plasmaspiegeln von Depoteisen (Ferritin) (siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Patienten mit Nierenversagen, die mit Dauerhämodialyse behandelt werden und deren Ferritin-Werte niedrig sind, sind unter Umständen besonders anfällig für Nebenwirkungen, und es wurde bereits nach Einzeldosen von Desferal über Sehstörungen berichtet. Das Risiko von Nebenwirkungen ist geringer, wenn die Behandlung mit niedrigen Dosen erfolgt. Falls Störungen des Seh- und Hörvermögens auftreten, ist Desferal sofort abzusetzen. Sofern die durch Desferal bewirkten Veränderungen früh erkannt werden, bilden sie sich nach Absetzen der Behandlung gewöhnlich zurück. Die Behandlung mit Desferal kann zu einem späteren Zeitpunkt mit verringerter Dosis und unter strenger Überwachung des Seh- und Hörvermögens wieder aufgenommen werden.

Es wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung mit Desferal und während der Therapie in dreimonatlichen Abständen spezielle Augenuntersuchungen und Hörtests durchzuführen, besonders wenn der Ferritin-Spiegel niedrig ist. Das Risiko für nachweisbare Hörstörungen kann bei Thalassämiepatienten möglicherweise reduziert werden, wenn der Quotient aus mittlerer täglicher Dosis Desferal (mg/kg Körpergewicht) und Serum-Ferritin (Mikrogramm/l) unter 0,025 gehalten wird.

Nierenfunktionsstörung

Nahezu die Hälfte der Metallkomplexe von Patienten mit Eisenüberladung und normaler Nierenfunktion wird über die Niere ausgeschieden. Deshalb ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung besondere Vorsicht geboten. Der Eisenkomplex des Deferoxamin ist dialysierbar. Deshalb kann durch Dialyse seine Ausscheidung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung gesteigert werden.

Es wurde über Einzelfälle von akutem Nierenversagen berichtet (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Eine Überwachung der Nierenfunktion auf Veränderungen (z. B. Zunahme von Serum-Kreatinin) sollte in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche: Wachstumsverzögerung

Bei Patienten mit niedrigem Serum-Ferritin und hohen Desferal-Dosen oder jungen Patienten (< 3. Lebensjahr bei Behandlungsbeginn) besteht die Gefahr einer Wachstumsverzögerung (siehe Abschnitt 3, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Die mögliche Wachstumsverzögerung aufgrund sehr hoher Desferal-Dosen muss jedoch von einer Wachstumsverlangsamung aufgrund der Eisenüberladung unterschieden werden.

Eine durch Desferal hervorgerufene Wachstumsverzögerung tritt jedoch selten auf, solange die eingesetzten Dosen niedriger als 40 mg/kg Körpergewicht sind. Eine Wachstumsinderung, die auf

höheren Desferal-Dosen als 40 mg/kg Körpergewicht beruht, kann jedoch nach Verringerung der Dosis wieder auf die normale Wachstumsgeschwindigkeit vor der Behandlung verändert werden. Die vorhergesagte Körpergröße kann jedoch vermindert bleiben.

Bei Anwendung von Desferal in der Pädiatrie sind Körpergewicht und Längenwachstum der Patienten alle 3 Monate zu kontrollieren.

Akute Atemnot

Nach der Behandlung mit sehr hohen intravenösen Dosen von Desferal bei akuter Eisenvergiftung und bei Thalassämie wurde auch über akute Atemnot (akute respiratorische Insuffizienz (ARDS)) berichtet. Die empfohlenen Tagesdosen sollten daher nicht überschritten werden.

Infektionen

Bei Patienten mit Eisenüberladung wurde eine durch Desferal erhöhte Infektionsanfälligkeit beobachtet, z. B. für Infektionen mit bestimmten Bakterien (*Yersinia enterocolitica* und *Yersinia pseudotuberculosis*). Wenn bei Patienten, die mit Desferal behandelt werden, Fieber, verbunden mit akuter Darmentzündung (Enteritis/Enterokolitis), diffusen Bauchschmerzen oder Rachenentzündung (Pharyngitis), auftritt, sollte die Behandlung vorübergehend abgesetzt und entsprechende bakteriologische Untersuchungen sowie eine zweckmäßige antibiotische Therapie unverzüglich eingeleitet werden. Nach Abheilung der Infektion kann die Behandlung mit Desferal fortgesetzt werden.

Bei Patienten mit Eisenüberladung, die mit Desferal behandelt wurden, ist in sehr seltenen Fällen über eine schwere Pilzinfektion (Mukormykose), in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang, berichtet worden. Falls verdächtige Anzeichen oder Symptome auftreten, sollte die Behandlung mit Desferal abgesetzt, Untersuchungen auf eine Pilzinfektion durchgeführt und sofort eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Eine schwere Pilzinfektion kann auch bei Patienten auftreten, die nicht mit Desferal behandelt werden; dies ist ein Hinweis darauf, dass unter Umständen auch andere Faktoren, z. B. Dialyse, Diabetes mellitus, Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts, hämatologische Erkrankungen, Behandlung mit Arzneimitteln, welche die Funktionen des Immunsystems unterdrücken (Immunsuppressiva) oder ein beeinträchtigt Immunsystem, eine Rolle bei der Entstehung dieser Infektion spielen.

Verschlechterung der Herzfunktion bei Anwendung mit hohen Dosen Vitamin C

Reden Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Müdigkeit, Herzklopfen, Kurzatmigkeit oder Schwellungen (Ödeme) in Ihren Beinen, Knöcheln und Füßen feststellen (Symptome von Herzfunktionsstörungen). Bei Patienten mit schwerer chronischer Eisenüberladung, die gleichzeitig Desferal und hohe Dosen Vitamin C (über 500 mg pro Tag) erhielten, wurde eine Verschlechterung der Herzfunktion beobachtet. Diese Herzfunktionsstörungen bildeten sich zurück, wenn Vitamin C abgesetzt wurde. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Desferal und Vitamin C sind folgende Vorsichtsmaßnahmen zu beachten:

- Patienten mit Herzleistungsstörungen sollten kein zusätzliches Vitamin C erhalten.
- Die Behandlung mit Vitamin C sollte erst nach einmonatiger regelmäßiger Behandlung mit Desferal begonnen werden.
- Vitamin C sollte nur verabreicht werden, wenn der Patient Desferal regelmäßig erhält, am besten kurz nach Start der Desferal-Gabe mithilfe der Pumpe.
- Eine Tagesdosis von 200 mg Vitamin C, in Teildosen verabreicht, sollte nicht überschritten werden.
- Während einer derartigen Kombinationstherapie empfiehlt es sich, die Herzfunktion zu überwachen.

Patienten mit aluminiumbedingter, nichtentzündlicher Gehirnerkrankung

Bei Patienten mit aluminiumbedingter, nichtentzündlicher Gehirnerkrankung (Enzephalopathie) können hohe Dosen von Desferal die neurologischen Störungen (Krämpfe), wahrscheinlich infolge eines plötzlichen Anstiegs von Aluminium im Blut, verstärken. Desferal kann den Beginn einer

Dialyse-Enzephalopathie wegen einer Dialyse beschleunigen. Es ist berichtet worden, dass die Vorbehandlung mit Clonazepam dieser Verschlechterung des neurologischen Befunds vorbeugt.

Die Behandlung der Aluminium-Überladung kann zu niedrigen Kalziumspiegeln und einer Verstärkung der Überfunktion der Nebenschilddrüse mit vermehrter Bildung von Parathormon (Hyperparathyreoidismus) führen.

Verfärbung des Urins

Der ausgeschiedene Eisenkomplex kann den Urin rötlich-braun verfärben.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Desferal sollte nicht in höheren als den empfohlenen Dosen verabreicht werden.

Das Arzneimittel sollte subkutan (Anwendung unter die Haut) nicht in einer höheren Konzentration als 95 mg/ml gegeben werden, da dies bei subkutaner Applikation das Ausmaß der Lokalreaktionen verstärkt (siehe Abschnitt 3).

Wenn das Arzneimittel nur intramuskulär (Anwendung in den Muskel) gegeben werden kann, kann eine höhere Konzentration erforderlich werden, um die Injektion zu erleichtern.

Bei der empfohlenen Konzentration von 95 mg/ml ist die rekonstituierte Lösung klar und farblos bis leicht gelblich.

Nur klare Lösungen dürfen benutzt werden. Undurchsichtige, trübe oder verfärbte Lösungen dürfen nicht verwendet werden. Die richtige Injektionstechnik ist genau zu beachten. Bei subkutanen Infusionen sollte die Nadel nicht zu dicht unter der Haut eingeführt werden.

Anwendung von Desferal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Desferal und Prochlorperazin (Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen), einem Phenothiazinderivat, kann zu vorübergehenden Bewusstseinsstörungen führen. Bei schwerer chronischer Eisenüberladung ist unter kombinierter Therapie mit Desferal und höheren Dosen von Vitamin C (mehr als 500 mg täglich) eine sich nach Absetzen von Vitamin C zurückbildende Beeinträchtigung der Herzfunktion beobachtet worden (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Bei Durchführung eines bestimmten bildgebenden Verfahrens in der Radiologie (Szintigraphie) mit Gallium 67 empfiehlt es sich, Desferal 48 Stunden vor der Durchführung der Untersuchung abzusetzen, da sonst die Szintigraphie nicht gelingt.

Anwendung von Desferal zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Bitte meiden Sie nach Möglichkeit tierische Nahrung (insbesondere Innereien) wegen des Gehaltes an Eisen. Weiterhin sollten Sie auf Speisen, die mit Eisen angereichert sind (z. B. Frühstücksmüsli), verzichten. Alkoholische Getränke sind wegen einer möglichen Leberbeteiligung an der Krankheit weitgehend zu meiden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Desferal darf während der Schwangerschaft nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Das Gleiche gilt für die Stillzeit, da nicht bekannt ist, ob der Wirkstoff von Desferal in die Muttermilch übertritt.

In jedem Fall ist der Vorteil für die Mutter gegenüber dem Risiko für das Kind abzuwägen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Desferal kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

3. Wie ist Desferal anzuwenden?

Desferal ist überwiegend zur Anwendung durch Ihren Arzt bestimmt, beachten Sie bitte alle seine Anweisungen.

Ihr Arzt wird Desferal nach den Anleitungen anwenden, die in den Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Gebrauchsinformation unter "Hinweise zur Anwendung und Herstellung der Lösung für die parenterale Gabe " abgedruckt sind

Die empfohlene Dosis beträgt:

1. Therapeutisch

a) Behandlung der chronischen Eisenüberladung

Das Hauptziel der Chelattherapie bei der Eisenüberladung bei gut eingestellten Patienten ist, ein Eisengleichgewicht zu erhalten und einer Eisenspeicherkrankheit (Hämosiderose) vorzubeugen. Bei Patienten mit Eisenüberladung ist hingegen eine negative Eisenbilanz erwünscht, um die erhöhten Eisenvorräte zu reduzieren und die schädlichen (toxischen) Wirkungen von Eisen zu vermeiden.

Kinder, Jugendliche und Erwachsene

Mit der Therapie mit Desferal soll nach den ersten 10–20 Bluttransfusionen oder wenn bei der klinischen Überwachung Hinweise auf eine Eisenüberladung auftreten, begonnen werden (z. B. Serum-Ferritinwerte von >1000 ng/ml). Eine Wachstumsverlangsamung kann das Resultat der Eisenüberladung oder exzessiv hoher Desferal-Dosen sein. Wenn die Desferal-Therapie vor dem 3. Lebensjahr begonnen wird, muss das Wachstum sorgfältig überwacht werden und die tägliche Desferal-Dosis 40 mg/kg Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

Die Dosierung und die Art der Verabreichung können individuell festgelegt und im Lauf der Therapie entsprechend der Eisenbelastung des Patienten angepasst werden. Es soll die niedrigste wirksame Dosis gegeben werden. Um die Wirkung der Chelattherapie zu beurteilen, kann zu Beginn der Behandlung die Eisenausscheidung im 24-Stunden-Urin täglich bestimmt und die Wirkung steigender Dosen von Desferal ermittelt werden. Nach Festlegung der geeigneten Dosis kann das Ausmaß der renalen Eisenausscheidung in Zeitabständen von einigen Wochen erneut bestimmt werden. Alternativ kann die mittlere tägliche Dosis entsprechend dem Ferritin-Spiegel so angepasst werden, dass der therapeutische Index niedriger als 0,025 ist (therapeutischer Index = mittlere tägliche Desferal-Dosis in mg/kg Körpergewicht dividiert durch den Ferritin-Spiegel [Mikrogramm/l]). Der therapeutische Index ist hilfreich, um Patienten vor einer zu starken Chelatbildung zu schützen, aber er ist kein Ersatz für eine sorgfältige klinische Überwachung.

Die durchschnittliche Tagesdosis liegt in der Regel zwischen 20 und 60 mg/kg Körpergewicht.

Patienten mit einem Serum-Ferritin-Spiegel unter 2000 ng/ml benötigen etwa 25 mg/kg/Tag. Bei einem Serum-Ferritin-Spiegel zwischen 2000 und 3000 ng/ml sind etwa 35 mg/kg/Tag erforderlich.

Patienten mit höheren Serum-Ferritin-Spiegeln können höhere Dosen bis zu 55 mg/kg/Tag benötigen. Es ist jedoch nicht empfehlenswert, regelmäßig eine Tagesdosis von 50 mg/kg zu überschreiten, es sei

denn, dass eine Hochdosis-Therapie erforderlich ist und das Wachstum des betreffenden Patienten abgeschlossen ist. Fällt der Serum-Ferritin-Spiegel unter 1000 ng/ml, steigt das Nebenwirkungsrisiko an. Diese Patienten sind genau zu überwachen und die wöchentliche Dosis gegebenenfalls gesenkt werden. Die hier angegebenen Dosierungen sind Tages-Durchschnitts-Dosen. Die meisten Patienten infundieren Desferal an weniger als 7 Tagen pro Woche und die tägliche Dosis weicht von der durchschnittlichen Tages-Dosis ab. Bei einer durchschnittlich benötigten Dosis von zum Beispiel 40 mg/kg/Tag infundieren Patienten, die die Pumpe an 5 Tagen/Woche tragen, mit jeder Infusion 56 mg/kg.

Es konnte gezeigt werden, dass die regelmäßige, kontinuierliche Desferal-Therapie bei Patienten mit Thalassämie deren Lebenserwartung deutlich erhöht.

Die langsame subkutane Infusion mittels einer tragbaren, leichten Infusionspumpe, verabreicht über einen Zeitraum von 8–12 Stunden, gilt als wirksam und für den ambulanten Patienten als besonders geeignet. Sie kann auch über einen Zeitraum von 24 Stunden verabreicht werden. Je nach Schweregrad der Eisenüberladung ist Desferal üblicherweise mit der Infusionspumpe 5–7-mal pro Woche zu geben.

Eine subkutane Bolusapplikation von Desferal kann nicht empfohlen werden.

Ältere Patienten (≥65 Jahre)

In klinischen Studien mit Desferal wurden nicht genügend Patienten im Alter von 65 Jahren und älter eingeschlossen, um beurteilen zu können ob diese anders reagieren als jüngere. Im Allgemeinen sollte die Wahl der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht und üblicherweise am unteren Ende des Dosierungsschemas erfolgen. Der Grund hierfür ist die größere Wahrscheinlichkeit für eine verringerte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie mögliche Begleiterkrankungen oder andere Arzneimitteltherapien.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurden keine Studien durchgeführt.

Intravenöse Infusion während Bluttransfusionen: Da während Bluttransfusionen der Weg für eine intravenöse Verabreichung zur Verfügung steht, ist hier eine intravenöse Infusion z. B. bei Patienten, die bei subkutaner Infusion eine mangelhafte Therapiedisziplin zeigen, möglich.

Die Desferal-Lösung soll nicht direkt in einen Bluttransfusionsbeutel gegeben, sondern über einen Y-Adapter parallel zur Bluttransfusion infundiert werden. Als Infusionspumpe soll das patienteneigene Pumpsystem verwendet werden. Da während der Bluttransfusion nur eine geringe Menge Desferal intravenös gegeben werden kann, ist der klinische Nutzen dieser Art der Anwendung begrenzt und soll von zusätzlichen subkutanen Infusionen begleitet werden. Patienten und Pflegepersonal sind wegen der bestehenden Kollapsgefahr vor einer beschleunigten intravenösen Infusion/Bolusapplikation zu warnen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Kontinuierliche intravenöse Infusion: Intravenöse Infusionssysteme zur Implantation können verwendet werden, wenn eine intensive Chelattherapie durchgeführt wird. Eine kontinuierliche intravenöse Infusion ist indiziert bei Patienten, die keine kontinuierliche subkutane Infusion durchführen können, und bei Patienten mit kardialen Problemen infolge Eisenüberladung. Die Dosis von Desferal hängt vom Ausmaß der Eisenüberladung ab. Die Eisenausscheidung im 24-Stunden-Urin soll bei Patienten mit intensivierter intravenöser Desferal-Therapie regelmäßig gemessen und die Dosis entsprechend angepasst werden. Vorsicht ist bei der Spülung der Infusionsleitungen geboten, um versehentliche Bolusgaben von im Leitungssystem verbliebenen Desferal und eine darauf beruhende akute Kollaps-Gefahr zu vermeiden (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Intramuskuläre Gabe: Da die subkutane Infusion wirksamer ist, werden intramuskuläre Injektionen nur gegeben, wenn eine subkutane Infusion nicht möglich ist.

Unabhängig vom gewählten Verabreichungsmodus ist die Erhaltungsdosis individuell festzulegen und hängt von der Eisenausscheidungsrate des Patienten ab.

Gleichzeitige Verabreichung von Vitamin C: Patienten mit einer Eisenüberladung entwickeln in der Regel einen Vitamin-C-Mangel, der vermutlich auf die Oxidation des Vitamins durch das Eisen zurückzuführen ist. Nach einmonatiger regelmäßiger Chelattherapie mit Desferal kann als ergänzende bzw. unterstützende (adjuvante) Behandlung Vitamin C in einer Dosis von bis zu 200 mg/Tag, in Teildosen verabreicht werden (siehe Abschnitt 2, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Vitamin C erhöht die Verfügbarkeit von Eisen zur Chelatbildung. Für Kinder unter 10 Jahren sind im Allgemeinen 50 mg, für ältere Kinder 100 mg ausreichend. Höhere Dosen von Vitamin C erhöhen die Ausscheidung des Eisenkomplexes nicht zusätzlich.

b) Behandlung der akuten Eisenvergiftung

Desferal wird zusätzlich zu den für die Behandlung der akuten Eisenvergiftung üblichen therapeutischen Maßnahmen angewendet.

Eine Desferal-Therapie ist in folgenden Situationen angezeigt:

- Alle Patienten, die länger anhaltende Symptome einer Eisenvergiftung aufweisen, z. B. mehr als eine Episode von Erbrechen (Emesis) oder einen weichen Stuhl.
- Patienten mit deutlicher Lethargie, Bauchschmerzen, Verminderung der Blutmenge im Körper (Hypovolämie) oder Übersäuerung des Blutes (Azidose).
- Patienten mit multiplen radiologisch nachweisbaren Verschattungen (die große Mehrzahl dieser Patienten entwickelt eine symptomatische Eisenvergiftung).
- Alle symptomatischen Patienten, deren Serum-Eisenspiegel > 300–350 Mikrogramm/dl ist, unabhängig von der totalen Eisenbindungskapazität (TIBC). Es kann auch ein konservativer Behandlungsversuch ohne Desferal-Therapie bei asymptomatischen Patienten unternommen werden, sofern der Eisenspiegel im Serum zwischen 300 und 500 Mikrogramm/dl beträgt. Dies gilt auch für Patienten mit selbstlimitierender, nicht-blutiger Emesis oder Durchfall (Diarrhö) ohne Beschwerden (klinische Symptomatik).

Die kontinuierliche intravenöse Verabreichung von Desferal ist die bevorzugte Art der Applikation und die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 15 mg/kg Körpergewicht pro Stunde und sollte, sobald es die klinische Situation erlaubt, reduziert werden. Dies ist gewöhnlich nach 4–6 Stunden der Fall, sodass die gesamte intravenös applizierte Dosis nicht die empfohlenen 80 mg/kg Körpergewicht in 24 Stunden überschreitet.

Folgende Kriterien für eine Beendigung einer Desferal-Therapie können empfohlen werden (die Chelattherapie sollte solange durchgeführt werden, bis alle diese Kriterien erfüllt sind):

- Der Patient sollte keinerlei Symptome einer bestehenden systemischen Eisenvergiftung mehr aufweisen (z. B. keine Azidose, keine progrediente leberschädigende Wirkung (Hepatotoxizität)).
- Idealerweise sollte ein normaler bzw. deutlich reduzierter (Serumeisen < 100 Mikrogramm/dl) Serum-Eisenspiegel vorliegen. Nur im Falle einer labortechnisch nicht exakt durchführbaren Eisenbestimmung in Gegenwart von Desferal ist ein Behandlungsstopp mit Desferal dann gerechtfertigt, wenn die anderen Kriterien erfüllt sind und wenn die gemessene Serum-Eisenkonzentration nicht erhöht ist.
- Wiederholte Röntgenübersichtsaufnahmen des Abdomens sollten vor dem Absetzen der Desferal-Behandlung durchgeführt werden, wenn vor Therapiebeginn radiologisch nachweisbare Verschattungen vorlagen (die auf eine fortbestehende Eisenabsorption hinweisen).
- Wenn der Patient initial eine weinrote Urinfarbe aufwies, sollte die Desferal-Therapie bis zur Normalisierung der Urinfarbe durchgeführt werden. Dieses Kriterium ist alleine jedoch nicht für einen Therapieabbruch hinreichend.

Die Wirksamkeit der Behandlung hängt von einer genügenden Urinausscheidung ab, damit die Elimination des Eisenkomplexes Ferrioxamin sichergestellt ist. Bei Auftreten von einer verminderten

Harnmenge (Oligurie oder Anurie) kann deshalb eine Blutwäsche (Peritoneal- oder Hämodialyse oder eine Hämofiltration) notwendig werden, um die Ausscheidung von Ferrioxamin zu gewährleisten.

2. Diagnostisch

Der diagnostische Test mit Desferal beruht auf dem Prinzip, dass Desferal beim Gesunden die Eisenausscheidung nicht über einen bestimmten Grenzwert hinaus steigert.

Test mit Desferal zur Feststellung einer Eisenüberladung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion
Man injiziert 500 mg Desferal intramuskulär, sammelt anschließend während 6 Stunden den Urin und bestimmt dessen Eisengehalt. Wurden innerhalb dieser 6 Stunden 1–1,5 mg (18–27 Mikromol) Eisen im Urin ausgeschieden, besteht Verdacht auf eine Eisenüberladung; Werte über 1,5 mg (27 Mikromol) sind als sicher pathologisch zu betrachten. Der Test ergibt nur bei normaler Nierenfunktion zuverlässige Resultate.

Kinder und ältere Menschen

Eine sorgfältige Kontrolle durch den behandelnden Arzt muss gewährleistet sein.

Art der Anwendung

Zur intravenösen (in die Vene), subkutanen (unter die Haut) oder intramuskulären (in den Muskel) Anwendung. Richten Sie sich nach den Anweisungen des behandelnden Arztes.

Angaben zur Herstellung der Infusionslösung siehe „Informationen für medizinisches Fachpersonal“ am Ende der Packungsbeilage.

Die Anwendung von Desferal bei chronischer Eisenüberladung mittels einer tragbaren Infusionspumpe ist wie folgt handzuhaben (siehe Abbildungen):



1. Das Wasser für Injektionszwecke in eine Spritze aufziehen.
2. Den Gummistöpsel der Durchstechflasche, in der sich Desferal befindet, mit Alkohol reinigen. Danach den Inhalt der Spritze in die Durchstechflasche spritzen.
3. Die Durchstechflasche kräftig schütteln, damit sich der Wirkstoff löst.
4. Die Wirkstofflösung in die Spritze aufziehen.
5. Verbinden Sie ein Ende des Verlängerungsschlauchs mit der Spritze, das andere mit der Butterfly-Nadel. Dann drücken Sie so viel Lösung aus der Spritze in den leeren Schlauch, dass er gefüllt ist.
6. Bringen Sie die Spritze an der Infusionspumpe an.
7. Für die Infusion wird die Butterfly-Nadel unter die Haut an einer Stelle am Bauch, am Arm oder am Oberschenkel eingestochen. Es ist wichtig, die betreffende Hautstelle vor dem

Einstechen der Nadel gründlich mit Alkohol zu reinigen. Die Nadel ist bis zu den Flügeln fest in eine Hautfalte, die Sie mit der anderen Hand bilden, einzustechen. Die Nadelspitze sollte sich unter der Haut frei hin und her bewegen lassen. Geht das nicht, dann ist die Nadelspitze zu dicht unter der Haut. Versuchen Sie es auf jeden Fall an einer anderen Hautstelle, die Sie zuvor gründlich mit Alkohol gereinigt haben.

8. Anschließend fixieren Sie die Nadel mit einem Klebestreifen.
9. Gewöhnlich wird die Pumpe an einem Schulterriemen oder Gurt am Körper getragen. Für viele Patienten ist es am bequemsten, wenn sie die Pumpe über Nacht tragen.

Wenn die Zubereitung unter keimfreien Bedingungen vorgenommen wurde, kann die Lösung von Desferal vor der Verabreichung bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

Handhabung der Lösungsmittelampulle



Wenn eine größere Menge von Desferal angewendet wurde, als man sollte

Symptome

Bei Überdosierung von Desferal oder versehentlicher intravenöser Bolusapplikation/schneller intravenöser Infusion können beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), niedriger Blutdruck (Hypotonie) und Magen-Darm-Störungen auftreten; über einen akuten, jedoch vorübergehenden Seh- sowie Sprachverlust, Erregung, Kopfschmerzen, Übelkeit, verlangsamter Herzschlag (Bradykardie) sowie ein akutes Nierenversagen ist berichtet worden.

Bei der Behandlung von Patienten mit akuter Eisenvergiftung oder Thalassämie mit übermäßig hohen intravenösen Dosen von Desferal wurde über eine akute respiratorische Insuffizienz (ARDS) berichtet.

Therapie

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel (Antidot). Die Therapie mit Desferal sollte abgesetzt und eine geeignete symptomatische Behandlung durchgeführt werden. Desferal ist dialysierbar.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen

Einige der folgenden Vorkommnisse können auch im Rahmen der Grunderkrankung vorkommen (Eisenüberladung).

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelenkschmerz, Muskelschmerz, an der Injektionsstelle Schmerzen, Schwellung, Verhärtung, Hautrötung, Juckreiz und Schorf/Krusten.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Kopfschmerzen, Übelkeit, Nesselsucht, Fieber.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Hochtonschwerhörigkeit und Ohrgeräusche treten nur gelegentlich auf, wenn die Dosierungsempfehlungen nicht überschritten werden und wenn die Dosierung reduziert wird, sofern der Serum-Ferritin-Spiegel fällt (der Quotient aus der mittleren täglichen Desferal-Dosis, dividiert durch das Serum-Ferritin, soll $< 0,025$ sein), Asthma, Erbrechen, Bauchkrämpfe, an der Injektionsstelle Bläschen, lokale Ödeme (Wasseransammlung im Gewebe). Wachstumsverzögerungen und Veränderungen der Knochen (metaphysäre Dysplasie) bei Patienten, die mehr als 60 mg/kg Körpergewicht erhalten, und besonders bei Kindern innerhalb der ersten 3 Lebensjahre (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Unterhalb von 40 mg/kg Körpergewicht ist das Risiko deutlich geringer.

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

Hohes Fieber, Kurzatmigkeit, blutiger Husten, Durchfall, Bauchschmerzen, Erbrechen, Übelkeit oder Halsschmerzen als Zeichen schwerer Pilzinfektionen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), Sehverlust, Netzhauterkrankung, Sehnerventzündung, grauer Star, Nachlassen der Sehschärfe, verschwommenes Sehen, Nachtblindheit, Gesichtsfeldeinschränkung, Farbsehstörung, Hornhauttrübung (außer bei hohen Dosen; siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), Blutdruckabfall mit Beschleunigung der Herzfrequenz und Schock können auftreten, wenn die empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Desferal nicht eingehalten werden (siehe Abschnitte 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und 3 „Wie ist Desferal anzuwenden“).

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

Entzündungen der Magenschleimhaut und des Dünndarms (Gastroenteritis), bakterielle Infektionen (Yersinia-Infektionen) die zu Fieber, Bauchschmerzen und Durchfall mit blutigem Stuhl führen können (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), Bluterkrankungen wie verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder Verminderte Zahl der Blutplättchen, wodurch erhöhtes Risiko einer Blutung und Neigung zu Blutergüssen besteht (Thrombozytopenie). Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen) bis hin zum anaphylaktischen Schock, sich rasch entwickelnde Schwellung von Haut und Schleimhaut z. B. der Augenlider, Lippen, Zunge (Angioödem); neurologische Störungen einschließlich Schwindel, Sprach-, Bewusstseins-, Bewegungs- oder Verhaltensstörungen (Zeichen einer Aluminium- und dialysebedingten Gehirnschädigung), Gefühlsstörungen, Missempfindungen der Haut, Koordinationsstörungen oder Lähmungen (Zeichen von Neuropathien), Kribbelgefühl (Parästhesien) (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), akute respiratorische Insuffizienz (ARDS), Blauverfärbung der Haut und Schleimhäute (Zyanose) und interstitielle Lungeninfiltrate, Durchfall, generalisierter Ausschlag.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Krämpfe (dies wurde hauptsächlich für Dialysepatienten mit Aluminium-Überladung berichtet; siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), Muskelkrämpfe, akutes Nierenversagen, tubuläre Nierenfunktionsstörung, Anstieg des Serum-Kreatinin-Wertes (siehe Abschnitt 2).

Der ausgeschiedene Eisenkomplex kann den Urin rötlich-braun verfärben.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem (Details siehe unten) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

5. Wie ist Desferal aufzubewahren??

Nicht über 30°C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Jede Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Entnahme. Die Lösung sollte unmittelbar nach der Rekonstitution verwendet werden (Beginn der Behandlung innerhalb von 3 Stunden). Die gebrauchsfertige Lösung sollte, sofern eine sofortige Anwendung nicht möglich ist, bei 2 – 8°C bis maximal 24 Stunden aufbewahrt werden. Wenn die Rekonstitution (Zubereitung) unter validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt wird, kann die Lösung bis maximal 24 Stunden vor der Verabreichung bei Raumtemperatur gelagert werden.

Entsorgen Sie dieses Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Desferal enthält

Der Wirkstoff ist Deferoxamin-Mesylat (auch als Deferoxamin-Methansulfonat bezeichnet). 1 Durchstechflasche enthält 500 mg Deferoxamin-Mesylat.

Desferal – Trockenstechampullen enthalten keine anderen (sonstigen) Bestandteile.

Wie Desferal aussieht und Inhalt der Packung

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung (nach Verdünnen).

Weißes Lyophilisat.

Rekonstituierte Lösung: klar und farblos bis leicht gelblich, pH 4,0 -6,0.

Ein Karton Desferal enthält 10 Stück Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung aus farblosem Glas (Typ I) mit Gummistopfen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Novartis Pharma GmbH, Wien

Z.Nr.: 12656

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Desferal sollte nicht in höheren als den empfohlenen Dosen verabreicht werden.

Desferal sollte subkutan nicht in einer höheren Konzentration als 95 mg/ml gegeben werden, da dies bei subkutaner Applikation das Ausmaß der Lokalreaktionen verstärkt (siehe Abschnitt 3). Wenn

Desferal nur intramuskulär gegeben werden kann, kann eine höhere Konzentration erforderlich werden, um die Injektion zu erleichtern.

Desferal darf nicht zusammen mit Heparin-Injektionslösung angewendet werden (darf nicht gemischt oder durch die gleiche intravenöse Leitung infundiert werden).

Hinweise zur Anwendung und Herstellung der Lösung für die parenterale Gabe

Zur Auflösung des Wirkstoff-Pulvers darf keine 0,9 %ige Natriumchloridlösung verwendet werden. Dagegen kann die mit Wasser für Injektionszwecke zubereitete Lösung mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung weiter verdünnt werden.

Zur parenteralen Verabreichung sollte eine Lösung mit 95 mg/ml Desferal in Wasser für Injektionszwecke verwendet werden (außer für i.m. Injektionen, wo höher konzentrierte Lösungen notwendig sein können). Die Herstellung der Infusionslösung ist in den nachfolgenden Tabellen für die subkutane, intravenöse und intramuskuläre Anwendung beschrieben. Nachdem die angegebene Menge an Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche injiziert wurde, ist die Durchstechflasche gut zu schütteln.

Herstellung für die subkutane und intravenöse Gabe

Rekonstituieren Sie Desferal mit sterilem Wasser für Injektionszwecke			
	Menge an sterilem Wasser für Injektionszwecke zur Rekonstitution	Gesamter Gehalt an Arzneimittel nach Rekonstitution	Endkonzentration nach Rekonstitution
500 mg	5 ml	500 mg/5,3 ml	95 mg/ml

Herstellung für die intramuskuläre Gabe

Rekonstituieren Sie Desferal mit sterilem Wasser für Injektionszwecke			
	Menge an sterilem Wasser für Injektionszwecke zur Rekonstitution	Gesamter Gehalt an Arzneimittel nach Rekonstitution	Endkonzentration nach Rekonstitution
500 mg	2 ml	500 mg/2,35 ml	213 mg/ml

Bei der empfohlenen Konzentration von 95 mg/ml ist die rekonstituierte Lösung klar und farblos bzw. leicht gelblich.

Nur klare Lösungen dürfen verwendet werden. Undurchsichtige, trübe oder verfärbte Lösungen dürfen nicht verwendet werden. Die richtige Injektionstechnik ist genau zu beachten. Bei subkutanen Infusionen sollte die Nadel nicht zu dicht unter der Dermis eingeführt werden.

Nach der Rekonstitution kann die Lösung mit 95 mg/ml Desferal mit den üblichen Infusionslösungen (0,9 % NaCl, 5 % Glukose, Ringer-Lösung, Ringer-Lactat-Lösung bzw. Lösungen für die Peritoneal-Dialyse) verdünnt werden.

Gelöstes Desferal kann auch Dialyseflüssigkeiten zugegeben werden und intraperitoneal Patienten unter chronisch ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) oder zyklisch chronischer Peritonealdialyse (CCPD) gegeben werden.