

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Desferal 500 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Wirkstoff: Deferoxaminmesilat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- 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 eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Desferal 500 mg/5 ml und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml beachten?
3. Wie ist Desferal 500 mg/5 ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Desferal 500 mg/5 ml aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST DESFERAL 500 MG/5 ML 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 500 mg/5 ml wird angewendet:

1. Therapeutisch:

Behandlung der chronischen Eisenüberladung, z. B.

- Transfusionshämosiderosen, insbesondere bei Thalassaemia major, sideroblastischer Anämie, autoimmunhämolytischer Anämie und anderen chronischen Anämien;
- primäre (idiopathische) Hämochromatose bei Patienten, deren Begleiterkrankung (z. B. schwere Anämie, Herzerkrankungen, Hypoproteinämie) einen Aderlass ausschließen;
- Eisenüberladung bei Patienten mit Porphyria cutanea tarda;

Behandlung der akuten Eisenvergiftung.

2. Diagnostisch:

Zur Diagnose der Eisenüberladung.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON DESFERAL 500 MG/5 ML BEACHTEN?

Desferal 500 mg/5 ml darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegenüber der Wirksubstanz, außer wenn eine erfolgreiche Desensibilisierung durchgeführt wurde.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml ist erforderlich,

- wenn Sie bei der Injektion lokale Reizerscheinungen oder allergische Reaktionen spüren.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Siehe „Hinweise für Heilberufe“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Warnhinweise

Schnelle intravenöse Infusion

Eine schnelle intravenöse Infusion kann zu Blutdruckabfall und zum Schock führen (z. B. Hitzevallungen, 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 Ferritin (siehe Abschnitt 4). 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 (vgl. Abschnitt 4). 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 (vgl. Abschnitt 3).

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 Wachstumsverminderung, 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 (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 Immunsuppressiva oder ein beeinträchtigtes Immunsystem, eine Rolle bei der Entstehung dieser Infektion spielen.

Verschlechterung der Herzfunktion bei Anwendung mit hohen Dosen Vitamin C

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.

Bei Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die gleichzeitige Behandlung mit Desferal und Prochlorperazin, 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 (vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

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

Bei Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

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

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker 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 das Bedienen von Maschinen

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. Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell genug reagieren. Fahren Sie nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge und Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt!

Beachten Sie besonders, dass Alkohol Ihre Verkehrstüchtigkeit noch weiter verschlechtert!

3. WIE IST DESFERAL 500 MG/5 ML ANZUWENDEN?

Wenden Sie Desferal 500 mg/5 ml immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die genaue Dosierung und die Zeitintervalle bestimmt der behandelnde Arzt.

Falls von Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

1. Therapeutisch

Behandlung der chronischen Eisenüberladung

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

Kinder und Erwachsene

Mit der Therapie mit Desferal sollte 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, sollte das Wachstum sorgfältig überwacht werden und die tägliche Desferal-Dosis 40 mg/kg Körpergewicht nicht überschreiten.

Die Dosierung und die Art der Verabreichung können individuell festgelegt und im Lauf der Therapie entsprechend der Eisenbelastung des Patienten angepasst werden. Es sollte 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 sollten genau überwacht werden 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 sollte Desferal üblicherweise mit der Infusionspumpe 5 - 7-mal pro Woche gegeben werden.

Eine subkutane Bolusapplikation von Desferal kann nicht empfohlen werden.

Ältere Patienten

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 sollte nicht direkt in einen Bluttransfusionsbeutel gegeben, sondern über einen Y-Adapter parallel zur Bluttransfusion infundiert werden. Als Infusionspumpe sollte das patienteneigene Pumpsystem verwendet werden. Da während der Bluttransfusion nur eine geringe Menge Desferal i.v. gegeben werden kann, ist der klinische Nutzen dieser Art der Anwendung begrenzt und sollte von zusätzlichen subkutanen Infusionen begleitet werden. Patienten und Pflegepersonal sollten wegen der bestehenden Kollapsgefahr vor einer beschleunigten intravenösen Infusion/Bolusapplikation gewarnt werden (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

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 sollte bei Patienten mit intensiver i.v. 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. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

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 adjuvante Behandlung Vitamin C in einer Dosis von bis zu 200 mg/Tag, in Teildosen verabreicht werden (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“). 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.

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 einer Emesis oder einen weichen Stuhl.
- Patienten mit deutlicher Lethargie, Abdominalschmerz, Hypovolämie oder 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, nichtblutiger Emesis oder Diarrhö ohne 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 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 Oligurie oder Anurie kann deshalb eine 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

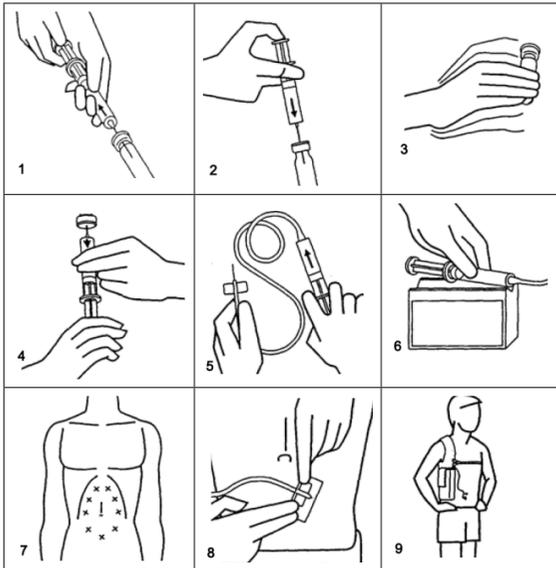
Eine sorgfältige Kontrolle durch den behandelnden Arzt muss gewährleistet sein.

Art der Anwendung

Richten Sie sich nach den Anweisungen des behandelnden Arztes.

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

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

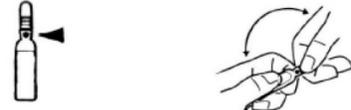


1. Das Wasser für Injektionszwecke in eine Spritze aufziehen.
2. Den Gummistöpsel der Durchstechflasche, in der sich Desferal befindet, mit Alkohol reinigen. Danach den Inhalt der Spritze in die Durchstechflasche spritzen.
3. Die Durchstechflasche kräftig schütteln, damit sich der Wirkstoff löst.
4. 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.

- 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.
- Anschließend fixieren Sie die Nadel mit einem Klebestreifen.
- 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 bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

Handhabung der Lösungsmittelampulle



1 Neue Brechampulle
Bruchstelle unter dem Punkt.

2 Daumen auf den Punkt legen und nach hinten umbrechen.

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer bestimmt der behandelnde Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Desferal 500 mg/5 ml zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge Desferal 500 mg/5 ml angewendet haben, als Sie sollten

Bei Überdosierung von Desferal sind gelegentlich beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), erniedrigter Blutdruck (Hypotonie) und Magen-Darmstörungen (gastrointestinale Störungen) aufgetreten.

Über einen akuten, jedoch vorübergehenden Seh- sowie Sprachverlust, Erregung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Herzschlagverlangsamung (Bradykardie) und akutes Nierenversagen ist berichtet worden.

Bei der Behandlung von Patienten mit akuter Eisenvergiftung oder Thalassämie mit übermäßig hohen i.v.-Dosen von Desferal wurde über akute Atemnot berichtet.

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

Wenn Sie die Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml vergessen haben

Führen Sie die Behandlung mit Desferal entsprechend Ihrem Therapieplan fort.

Wenn Sie die Anwendung von Desferal 500 mg/5 ml abbrechen

Ihre Grunderkrankung kann zu vielfältigen, schwerwiegenden Organschäden (z. B. Herz, Leber) führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Desferal 500 mg/5 ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	Mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	Weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Schwere Pilzinfektion (Mukormykose) (vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Sehr selten: Entzündungen der Magenschleimhaut und des Dünndarms (Gastroenteritis), Yersinia-Infektionen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Bluterkrankungen (z. B. verminderte Zahl der Blutplättchen, verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen mit oder ohne Schock, sich rasch entwickelnde Schwellung von Haut und Schleimhaut z. B. der Augenlider, Lippen, Zunge (angioneurotisches Ödem).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen.

Sehr selten: Neurologische Störungen einschließlich Schwindel, Beschleunigung oder Verstärkung einer aluminium- und dialysebedingten Gehirnschädigung, periphere sensorische, motorische oder gemischte Nervenerkrankungen, Kribbelgefühl (Parästhesien; vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Nicht bekannt: Krämpfe (dies wurde hauptsächlich für Dialysepatienten mit Aluminium-Überladung berichtet; vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Augenerkrankungen

Selten: Sehverlust, Gesichtsfeldausfall, Netzhauterkrankung, Sehnerventzündung, grauer Star, Nachlassen der Sehschärfe, verschwommene Sicht, Nachtblindheit, Gesichtsfeldeinschränkung, Farbsehstörung, Hornhauttrübung (außer bei hohen Dosen; vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Erkrankungen des Ohrs

Gelegentlich: 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).

Gefäßkrankungen

Selten: Blutdruckabfall mit Beschleunigung der Herzfrequenz und Schock können auftreten, wenn die empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Desferal nicht eingehalten werden (vgl. Abschnitte 3 sowie 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Erkrankungen der Atemwege und des Brustraums

Gelegentlich: Asthma

Sehr selten: Atemnotsyndrom mit Dyspnoe (ARDS), Zyanose und interstitiellen Lungeninfiltraten.

Erkrankungen des Magen-Darm-Systems

Häufig: Übelkeit

Gelegentlich: Erbrechen, Bauchkrämpfe

Sehr selten: Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Nesselsucht

Sehr selten: Generalisierter Hautausschlag.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Gelenkschmerz, Muskelschmerz

Gelegentlich: Wachstumsverzögerungen und Knochenveränderungen (metaphyseale Dysplasie) bei Patienten, die mehr als 60 mg/kg Körpergewicht erhalten, und besonders bei Kindern innerhalb der ersten 3 Lebensjahre (vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“). Unterhalb von 40 mg/kg Körpergewicht ist das Risiko deutlich geringer.

Nicht bekannt: Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Niere und Hamwege

Nicht bekannt: Akutes Nierenversagen, tubuläre Nierenfunktionsstörung, Anstieg des Serum-Kreatinin-Wertes (vgl. Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ...“).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: An der Injektionsstelle Schmerzen, Schwellung, Verhärtung, Hautrötung, Juckreiz und Schorf

Häufig: Fieber

Gelegentlich: An der Injektionsstelle Bläschen, lokale Ödeme, Brennen.

In seltenen Fällen kam es bei Patienten, die mit Desferal behandelt wurden, zu einem Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen). Der ausgeschiedene Eisenkomplex kann den Urin rötlich-braun verfärben.

Gegenmaßnahmen:

Die Therapie mit Desferal sollte abgesetzt und geeignete symptomatische Maßnahmen ergriffen werden. Desferal ist dialysierbar.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST DESFERAL 500 MG/5 ML AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett der Durchstechflasche sowie der Lösungsmittelampulle nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Desferal ist auch vor Ablauf des Verfalldatums nicht mehr anwendbar, wenn die Durchstechflasche beschädigt ist.

Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über +25 °C lagern.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nach Herstellung der Lösung ist mit der Anwendung innerhalb von 3 Stunden zu beginnen. Die unter keimfreien Bedingungen hergestellte Lösung von Desferal kann bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden. Eine Durchstechflasche ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen.

Die empfohlene 10%ige rekonstituierte Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

Nur klare Lösungen dürfen benutzt werden. Undurchsichtige, trübe oder verfärbte Lösungen dürfen nicht verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Desferal 500 mg/5 ml enthält

Der Wirkstoff ist: Deferoxaminmesilat.

1 Durchstechflasche enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:

0,5 g Deferoxaminmesilat als Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung (nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke).

Die sonstigen Bestandteile sind:

1 Ampulle enthält als sonstigen Bestandteil: 5 ml Wasser für Injektionszwecke.

Wie Desferal 500 mg/5 ml aussieht und Inhalt der Packung

Weißes bis weißliches Pulver in einer klaren farblosen Durchstechflasche

Bündelpackung: 5 x 10 Packungen mit je 5 Durchstechflaschen mit 0,5 g Pulver und 5 Ampullen mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke

Pharmazeutischer Unternehmer

Importiert, umgepackt und vertrieben von: CC Pharma GmbH, D-54570 Densborn

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 05/2019.

Hinweise für Heilberufe

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 (vgl. 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.

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
2 g	20 ml	2 g/21,1 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
2 g	8 ml	2 g/9,4 ml	213 mg/ml

Bei der empfohlenen Konzentration von 95 mg/ml ist die rekonstituierte Lösung mit 95 mg/ml klar und farblos bis 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, Lösungen für die Peritoneal-Dialyse wie Dianeal 137 Glucose 2,27 %, Dianeal PD4 Glucose 2,27 % oder CAPD/DPCA 2 Glucose 1,5 %) weiter verdünnt werden.

Gelöstes Desferal kann auch Dialyseflüssigkeiten zugegeben werden und intraperitoneal Patienten unter CAPD oder CCPD gegeben werden.