

**PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Deferoxaminmesilat 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung**

#### Deferoxaminmesilat

**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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Der Name Ihres Arzneimittels ist wie folgt:**

- Deferoxaminmesilat 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Im Folgenden wird Ihr Arzneimittel Deferoxaminmesilat Injektion genannt.

---

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist Deferoxaminmesilat Injektion und wofür wird es angewendet?**

Deferoxaminmesilat Injektion ist eine Injektion, die angewendet wird, um überschüssiges Eisen oder Aluminium aus Ihrem Blut zu entfernen.

Deferoxaminmesilat, der Wirkstoff in diesem Arzneimittel, ist ein Stoff, der als Komplexbildner (Chelatbildner) bezeichnet wird. Das bedeutet, er bindet Eisen- und Aluminium-Ionen im Blut und bildet einen Komplex, der dann vom Körper ausgeschieden wird.

Sie können als Folge einer Eisenvergiftung oder als Nebenwirkung einer Bluttransfusion oder Dialyse zu viel Eisen oder Aluminium in Ihrem Blut haben. Diese Auswirkungen können ebenfalls durch bestimmte Krankheiten auftreten.

Deferoxaminmesilat Injektion kann auch verwendet werden, um zu testen, ob Sie bestimmte Anämien oder Erkrankungen haben, die die Menge an Eisen in Ihrem Blut beeinflussen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Deferoxaminmesilat Injektion beachten?**

**Deferoxaminmesilat Injektion darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Deferoxamin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

**Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Deferoxaminmesilat Injektion anwenden:**

- Wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Wenn Sie während der Behandlung mit Deferoxaminmesilat Injektion schwanger werden, müssen Sie dies Ihrem Arzt umgehend mitteilen.
- Wenn Sie stillen.
- Wenn Sie Nierenprobleme oder Dialysepatient sind.
- Wenn Sie Herzbeschwerden haben.
- Wenn Sie an Thalassämie, einer Erkrankung des Blutes, leiden.
- Wenn Deferoxaminmesilat Injektion einem Kind unter 3 Jahren gegeben werden soll. In diesem Fall kann es sein, dass der Arzt das Wachstum des Kindes regelmäßig prüfen möchte, um sicher zu stellen, dass es nicht durch Deferoxaminmesilat Injektion beeinträchtigt wird.
- Wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie an Hyperparathyreoidismus leiden (eine Erkrankung, die zu einem zu hohen Kalziumspiegel im Blut und Problemen mit den Knochen führt).
- Wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Aluminium Ihre Nerven angegriffen hat. Falls dies der Fall ist, können Sie mit Clonazepam vorbehandelt werden, bevor Ihnen Deferoxaminmesilat Injektion gegeben wird.

**Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

• **Medizinische Untersuchungen während der Anwendung von Deferoxaminmesilat Injektion**

Wenn Sie langfristig Deferoxaminmesilat Injektion anwenden oder wenn Sie Nierenprobleme haben und Dialyse erhalten, kann es sein, dass Ihr Arzt regelmäßige Seh- und Hörtests durchführen möchte. Der Grund dafür ist, dass sich Deferoxaminmesilat Injektion auf Ihr Seh- und Hörvermögen auswirken kann. In der Regel werden die Tests alle 3 Monate durchgeführt.

• **Kinder**

Bei Kindern unter 3 Jahren können hohe Dosen Deferoxaminmesilat Injektion das Wachstum beeinflussen. Regelmäßige Messungen des Körpergewichts und der Größe sind daher bei Kindern, bei denen Deferoxaminmesilat Injektion angewendet wird, empfohlen. Gewöhnlich erfolgen diese Messungen alle 3 Monate.

• **Röntgenuntersuchungen oder Scans**

Die Ergebnisse können durch Deferoxaminmesilat Injektion beeinflusst werden. Stellen Sie sicher, dass Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal darüber informiert sind, dass Sie mit Deferoxaminmesilat Injektion behandelt werden, wenn eine Röntgenuntersuchung oder ein Scan vorgeschlagen wird.

**Anwendung von Deferoxaminmesilat Injektion zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Einige Arzneimittel können Ihre Behandlung beeinflussen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Prochlorperazin, ein Arzneimittel gegen Schwindel oder Übelkeit und Erbrechen, Angst oder Schizophrenie
- Erythropoietin (zur Behandlung von Anämie, insbesondere bei Patienten, die eine Dialyse erhalten)
- Vitamin C-Präparate.

Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

*Dies betrifft Arzneimittel, die sie selbst gekauft haben und Arzneimittel, die Ihnen Ihr Arzt verschrieben hat.*

**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 oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann zu Schwindel oder Benommenheit führen. Es kann auch Auswirkungen auf Ihr Seh- oder Hörvermögen haben. Fahren Sie nicht Auto, bedienen Sie keine Maschinen und üben Sie keine anderen Tätigkeiten aus, die Konzentration erfordern, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt.

### **3. Wie ist Deferoxaminmesilat Injektion anzuwenden?**

Ihr Arzt wird entscheiden, welche Menge (Dosis) Deferoxaminmesilat Injektion Sie benötigen und wann Sie diese erhalten sollen. Die Menge wird auf dem Etikett vom Apotheker notiert sein. Lesen Sie das Etikett sorgfältig durch. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ein Arzt oder Mitglied des medizinischen Fachpersonals kann Ihnen die Injektion vorbereiten oder es wird Ihnen beigebracht, wie Sie dies selbst machen können. Das Deferoxaminmesilat Injektion-Pulver wird mit dem 'Wasser für Injektionszwecke' gelöst, das Ihnen Ihr Apotheker gegeben hat.

Die Behandlung mit der Lösung muss innerhalb von 3 Stunden nach dem Lösen in der Durchstechflasche erfolgen. Falls die Lösung unter sterilen Bedingungen hergestellt wurde (z. B. in einem Krankenhaus), kann sie vor der Anwendung für bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (25 °C oder darunter) gelagert werden. Nicht verwendete Deferoxaminmesilat Injektionslösung muss entsorgt werden.

#### **Mögliche Arten, auf die Deferoxaminmesilat Injektion gegeben werden kann**

Deferoxaminmesilat Injektion kann auf verschiedene Arten gegeben werden, zum Beispiel:

- Als Injektion in einen Muskel. Dies wird als intramuskuläre Gabe bezeichnet.
- Als Injektion in eine Vene. Dies wird als intravenöse Gabe bezeichnet. Diese muss langsam über einen Zeitraum erfolgen und nicht alles auf einmal. Dies wird als langsame Infusion bezeichnet.
- Als Injektion unter die Haut. Dies wird als subkutane Gabe bezeichnet. Diese kann langsam über einen Zeitraum mit einer speziellen Pumpe erfolgen. Dies wird als Infusion bezeichnet.
- Als Injektion in das Peritoneum (das Gewebe, das die Bauchhöhle umschließt und die Organe der Bauchhöhle als äußere Schicht umgibt.) Dies wird als intraperitoneale Gabe bezeichnet.

Die von Ihnen benötigte Dosis hängt von der Ursache, wegen der Sie Deferoxaminmesilat Injektion erhalten, ab. Ihr Arzt wird genau bestimmen, wie viel Deferoxaminmesilat Injektion Sie benötigen. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie eine geringe Menge an Ferritin im Blut haben oder an einer akuten Eisenvergiftung leiden.

Folgende Dosen und Verabreichungswege für Deferoxaminmesilat Injektion werden empfohlen:

#### **• Behandlung einer Eisenvergiftung**

Zur Behandlung einer Eisenvergiftung wird Deferoxaminmesilat Injektion normalerweise intravenös gegeben (in die Vene injiziert). Die empfohlene Dosis beträgt 15 mg/kg Körpergewicht pro Stunde. Sie kann nach 4-6 Stunden reduziert werden. Die maximale empfohlene Dosis beträgt 80 mg/kg Körpergewicht alle 24 Stunden.

Deferoxaminmesilat Injektion kann auch intramuskulär gegeben werden (Injektion in den Muskel). In diesem Fall beträgt die empfohlene Dosis für einen Erwachsenen 2 g oder 1 g für ein Kind. Sie wird normalerweise in einer einzigen Injektion gegeben.

- **Behandlung einer Eisenüberladung**

Ihr Arzt wird genau bestimmen, wie viel Deferoxaminmesilat Injektion Sie benötigen. Dies hängt davon ab, wie viel überschüssiges Eisen Sie in Ihrem Körper haben. Normalerweise wird Deferoxaminmesilat Injektion subkutan (langsam unter die Haut) injiziert. Manchmal kann es aber auch intramuskulär (Injektion in den Muskel) gegeben werden. Die empfohlene Dosis beträgt normalerweise zwischen 20 und 60 mg/kg Körpergewicht. Sie wird normalerweise zwischen 5 und 7-mal pro Woche gegeben, je nachdem, wie viel überschüssiges Eisen Sie in Ihrem Körper haben. Für Kinder unter 3 Jahren beträgt die durchschnittliche Tagesdosis normalerweise nicht mehr als 40 mg/kg.

- **Behandlung einer Aluminiumüberladung**

Deferoxaminmesilat Injektion wird in der Regel durch langsame intravenöse Injektion verabreicht.

Die genaue Dosis von Deferoxaminmesilat Injektion, die Sie benötigen, hängt davon ab, wie viel zusätzliches Aluminium Sie in Ihrem Körper haben. Ihr Arzt wird Untersuchungen durchführen, um das zu bestimmen.

Wenn Sie Dialyse erhalten, beträgt die empfohlene Deferoxaminmesilat Injektion-Dosis 5 mg/kg Körpergewicht. Sie wird normalerweise einmal pro Woche gegeben. Wann Sie Ihre Deferoxaminmesilat Injektion erhalten, hängt davon ab, wie viel zusätzliches Aluminium Sie in Ihrem Körper haben. Es wird Ihnen entweder in den letzten 60 Minuten Ihrer Dialyse oder 5 Stunden vor Beginn Ihrer Dialyse gegeben.

Wenn Sie eine Peritonealdialyse (CAPD oder CCPD) erhalten, beträgt die empfohlene Dosis von Deferoxaminmesilat Injektion wiederum 5 mg/kg Körpergewicht. Sie wird normalerweise einmal pro Woche gegeben. Normalerweise wird Deferoxaminmesilat Injektion mit der Flüssigkeit im Dialysebeutel gemischt. Es kann aber auch über einen der anderen Wege, die oben aufgeführt sind, gegeben werden.

- **Tests, um zu prüfen, ob Sie zu viel Eisen in Ihrem Körper haben**

Normalerweise wird Deferoxaminmesilat Injektion intramuskulär (Injektion in einen Muskel) gegeben. Die empfohlene Dosis beträgt 500 mg. Nachdem Sie Deferoxaminmesilat Injektion erhalten haben, werden Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Sie wahrscheinlich bitten, für ca. 6 Stunden Urinproben zu sammeln. Sie werden dann Ihren Urin testen, um zu sehen, wie viel Eisen darin enthalten ist.

- **Tests, um zu prüfen, ob Sie zu viel Aluminium in Ihrem Körper haben, wenn Sie Dialysepatient sind**

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden wahrscheinlich eine Blutprobe bei Ihnen entnehmen, bevor Ihnen Deferoxaminmesilat Injektion gegeben wird. Sie wird genommen werden, kurz bevor Ihre Dialyse beginnt. Es werden Blutuntersuchungen vorgenommen, um festzustellen, wie viel Aluminium sich darin befindet.

Die empfohlene Dosis von Deferoxaminmesilat Injektion beträgt 5 mg/kg Körpergewicht. Sie wird normalerweise als langsame intravenöse Infusion (langsame Injektion in eine Vene) während der letzten Stunde der Dialyse verabreicht.

Wahrscheinlich wird bei Ihnen vor der nächsten Hämodialyse-Sitzung eine weitere Blutuntersuchung vorgenommen, um festzustellen, wie viel Aluminium in Ihrem Blut ist.

### **Anwendung bei älteren Patienten**

Deferoxaminmesilat Injektion wird bei älteren Patienten in den gleichen Dosen wie bei Erwachsenen angewendet.

**Wenn Sie eine größere Menge Deferoxaminmesilat Injektion angewendet haben, als Sie sollten**

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, zu viel Deferoxaminmesilat Injektion erhalten oder verabreicht zu haben. Informieren Sie auch umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, es zu oft erhalten oder verabreicht zu haben.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Deferoxaminmesilat Injektion vergessen haben**

Wenn Sie einen Ihrer Termine verpasst haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Lassen Sie sich nicht durch die Liste der Nebenwirkungen abschrecken. Es kann sein, dass keine auf Sie zutrifft.

Ihr Urin könnte sich rötlich-braun verfärben. Dies geschieht, weil mehr Eisen in Ihrem Urin ist. Darüber brauchen Sie sich normalerweise keine Sorgen zu machen, wenn Sie aber irgendwelche Bedenken haben, sollten Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sprechen.

#### **Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein**

**Beenden Sie die Anwendung von Deferoxaminmesilat Injektion umgehend und informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes feststellen:**

- Wenn Sie das Gefühl haben, ohnmächtig zu werden (Ihr Blutdruck könnte zu niedrig sein), Ausschlag haben, einen Juckreiz verspüren, Engegefühl in der Brust mit Keuchen oder Husten und Schwierigkeiten beim Atmen (Bronchospasmen) haben oder Schwellungen im Gesicht oder Hals verspüren. Dies könnten die Auswirkungen einer allergischen Reaktion sein, die sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen) vorkommt.
- Wenn Sie eine sehr deutliche Verringerung der Urinmenge, die Sie ausscheiden, feststellen (Anzeichen von Nierenproblemen) oder Krampfanfälle haben (hauptsächlich bei Dialysepatienten). Diese Nebenwirkungen werden mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet.

#### **Wichtige Informationen, falls Sie während der Behandlung mit Deferoxaminmesilat Injektion an einer Infektion erkranken**

Suchen Sie umgehend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während der Behandlung mit Deferoxaminmesilat Injektion anfangen, sich fiebrig zu fühlen und dabei unter Hals- oder Bauchschmerzen leiden, oder unter allgemeinem Unwohlsein oder Kurzatmigkeit leiden.

Dies kommt daher, dass Menschen, die an einer Eisen- oder Aluminiumüberladung leiden, anfälliger für bestimmte Infektionskrankheiten sind. Wenn Sie an einer Infektion erkranken, kann es sein, dass Ihr Arzt einige Untersuchungen durchführen möchte und Ihnen Arzneimittel zur Behandlung der Infektion geben wird. Es kann auch sein, dass Sie mit der Behandlung mit Deferoxaminmesilat Injektion aufhören müssen, bis alle Infektionen abgeklungen sind.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) treten Schmerzen, Schwellungen, Rötungen, Ausschläge, Juckreiz oder Schorfbildung an der Injektionsstelle von Deferoxaminmesilat Injektion auf. Weniger häufig kann Blasenbildung und ein brennendes Gefühl auftreten. Schmerzhafte Muskeln oder Gelenke in den Armen und Beinen treten ebenfalls sehr häufig auf.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden ebenfalls berichtet.

#### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Kopfschmerzen, Übelkeit (Breachreiz) oder Fieber
- Juckender Ausschlag

- Veränderungen in den Knochen, Wachstumsverzögerung (vor allem bei Kindern unter 3 Jahren).

**Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Erbrechen, Magenschmerzen
- Asthma
- Probleme mit den Ohren, wie Tinnitus und Taubheit.

**Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):**

- Probleme mit den Augen, wie verschwommene Sicht, Sehstörungen oder Verlust des Sehvermögens, Unfähigkeit, Farben gut zu erkennen (Farbenblindheit), Nachtblindheit, blinde Flecken, Veränderungen in der Netzhaut, Katarakte (getrübe Linsen), Trübung auf der Augenvorderseite (oder Hornhaut)
- Niedriger Blutdruck (Benommenheit, Schwindel, Schwäche). Kann auftreten, wenn Deferoxaminmesilat Injektion nicht richtig gegeben wird.
- Erhöhtes Risiko für bestimmte Infektionen.

**Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):**

- Hautausschlag, der fast den ganzen Körper bedeckt
- Eine schwerwiegende Erkrankung, die schwere Atemprobleme verursacht und akutes Atemnotsyndrom genannt wird
- Durchfall
- Veränderungen im Blut, aufgrund derer Sie blass aussehen können oder die Müdigkeit, Kopfschmerzen, Nasenbluten, Schwindel oder Kurzatmigkeit bei sportlicher Betätigung verursachen. Sie könnten auch häufiger virale Infektionen (Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen oder Geschwüre im Mund) bekommen oder feststellen, dass Sie leichter bluten oder blaue Flecken bekommen als normal.
- Magen- und Darminfektionen
- Andere Wirkungen wie Schwindel, Verlust des Gefühls in den Händen, Füßen, Armen oder Beinen, Taubheit oder Kribbeln (Ameisenlaufen)
- Bei Dialysepatienten: Persönlichkeitsveränderungen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Lähmungen von Teilen oder des gesamten Körpers, steifer Nacken, Probleme beim Sprechen und ungewöhnliche Augenbewegungen.

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Muskelkrämpfe
- Ungewöhnliche Ergebnisse bei Tests der Leber- oder Nierenfunktion.

**Bitte gehen Sie zu Ihrem Arzt oder sprechen Sie mit Ihrem Apotheker, wenn eine der Nebenwirkungen Sie beeinträchtigt oder wenn Sie etwas anderes bemerken, das hier nicht aufgeführt ist.**

**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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://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 Deferoxaminmesilat Injektion aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett des Glasbehältnisses (Durchstechflasche) nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Wenn Ihr Arzt Ihnen mitteilt, dass Sie aufhören müssen, Deferoxaminmesilat Injektion anzuwenden, fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

*Durchstechflasche:* Nicht über 25 °C lagern.

Jede Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung.

*Nach der Verdünnung:* Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn dieses nicht sofort verwendet wird, trägt der Anwender bis zur Verwendung die Verantwortung für die Lagerzeiten und -bedingungen, welche normalerweise 24 Stunden bei 25 °C nicht überschreiten sollten.

Verwenden Sie die Lösung nicht, wenn sie nicht klar, nicht frei von festen Bestandteilen ist oder eine Farbänderung zeigt.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Deferoxaminmesilat Injektion enthält**

- Der Wirkstoff ist: Deferoxaminmesilat.
- Der sonstige Bestandteil ist: Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

### **Wie Deferoxaminmesilat Injektion aussieht und Inhalt der Packung**

Deferoxaminmesilat Injektion ist ein weißes oder weißgraues Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung. Dies bedeutet, es muss eine Flüssigkeit hinzugefügt werden, und die so erhaltene Lösung kann dann als Injektion verabreicht werden. In einigen Fällen kann mehr Flüssigkeit hinzugefügt werden, um eine stärker verdünnte Lösung zu erhalten, die Ihnen als Infusion (Tropf) gegeben wird.

Normalerweise wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihr Arzneimittel zubereiten, bevor es Ihnen gegeben wird.

### **Faltkartons sind wie folgt gepackt:**

- 1 Durchstechflasche (Glasbehälter) Deferoxaminmesilat Injektion 2 g
- 5 Durchstechflaschen (Glasbehälter) Deferoxaminmesilat Injektion 2 g
- 10 Durchstechflaschen (Glasbehälter) Deferoxaminmesilat Injektion 2 g
- 50 Durchstechflaschen (Glasbehälter) Deferoxaminmesilat Injektion 2 g

**Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.**

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

**Pharmazeutischer Unternehmer:** Noridem Enterprises Ltd., Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nikosia, Zypern.

**Hersteller:** DEMO S.A., PHARMACEUTICAL INDUSTRY, 21<sup>st</sup> km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Attika, Griechenland.

**Mitvertrieb:** DEMO Pharmaceuticals GmbH, Airport Business Center, Am Söldnermoos 17, D-85399 Hallbergmoos, Tel: 0811-555445-0.

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Vereinigtes Königreich: Desferrioxamine Mesilate 2 g Powder for Solution for Injection or Infusion



Deutschland:	Deferoxaminmesilat 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung
Griechenland :	Deferoxamine / Noridem Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση 2 g vial
Italien:	Deferoxamina Noridem 2 g Polvere per soluzione iniettabile / per infusione
Zypern:	Deferoxamine / Noridem 2 g Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 11.2018.**

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Durchstechflasche: Nicht über 25 °C lagern.

Rekonstituierte Lösung: Nur zur einmaligen Anwendung.

Das Arzneimittel sollte sofort nach der Rekonstitution (Beginn der Behandlung innerhalb von 3 Stunden) verwendet werden. Wenn die Rekonstitution unter validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, kann die rekonstituierte Lösung vor der Anwendung höchstens 24 Stunden bei Raumtemperatur (25 °C oder darunter) aufbewahrt werden. Wenn die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerzeiten und -bedingungen vor der Anwendung verantwortlich.

Nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden.

**Die rekonstituierte Lösung muss klar sein. Verwenden Sie sie nicht, wenn sie feste Bestandteile bzw. Partikel enthält. Deferoxaminmesilat Injektion sollte vorzugsweise in Form einer 10 %-igen wässrigen Lösung verwendet werden, indem der Inhalt einer 500 mg Durchstechflasche in 5 ml Wasser für Injektionszwecke oder einer 2 g Durchstechflasche in 20 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst wird.**

**Anwendungsgebiete**

Behandlung einer chronischen Eisenüberladung, z. B.

- Transfusiohämosiderosen bei Patienten, die regelmäßig Transfusionen erhalten, z. B. Thalassaemia major
- Primäre und sekundäre Hämochromatose bei Patienten, deren Begleiterkrankungen (z. B. schwere Anämie, Hypoproteinämie, Nieren- oder Herzversagen) einen Aderlass ausschließen.

Behandlung einer akuten Eisenvergiftung.

Zur Diagnose einer Eisenspeicherkrankheit und bestimmten Anämien.

Aluminiumüberladung - Bei Patienten mit terminalem Nierenversagen mit Langzeitdialyse, bei denen vorbeugende Maßnahmen (z. B. Umkehrosmose) fehlgeschlagen sind und im Zusammenhang mit nachgewiesenen aluminiumbedingten Knochenerkrankungen und/oder Anämie, Dialyse-Enzephalopathie und für die Diagnose der Aluminiumüberladung.

**Dosierung und Art der Anwendung**

**Art der Anwendung:**

Deferoxaminmesilat kann parenteral (intramuskulär, intravenös oder subkutan) verabreicht werden.

### *Für parenterale Verabreichung:*

Das Arzneimittel sollte vorzugsweise in Form einer 10 %-igen Lösung zur Anwendung kommen indem man den Inhalt einer 2-g-Durchstechflasche in 20 ml Wasser für Injektionszwecke auflöst.

Wenn das Arzneimittel subkutan verabreicht wird, sollte die Nadel nicht zu nahe an der Dermis eingeführt werden. Die 10 %-ige Deferoxaminmesilatlösung kann mit üblichen Infusionslösungen weiter verdünnt werden (0,9 %-ige Natriumchlorid-Infusionslösung, 5 %-ige Dextrose-Infusionslösung, Kombination einer 0,9 %-igen Natriumchlorid- und einer 5 %-igen Dextrose-Infusionslösung, Ringer-Laktat-Lösung), obwohl diese nicht als Lösungsmittel für die Trockensubstanz verwendet werden sollten. Gelöstes Deferoxaminmesilat kann auch zur Dialyseflüssigkeit hinzugefügt und Patienten intraperitoneal verabreicht werden, die eine ambulante Dauerperitonealdialyse (CAPD) oder zyklische Dauerperitonealdialyse (CCPD) erhalten.

Es dürfen ausschließlich klare, leicht gelbliche Deferoxaminmesilatlösungen verwendet werden. Undurchsichtige, trübe oder verfärbte Lösungen müssen entsorgt werden. Heparin ist pharmazeutisch inkompatibel mit Deferoxaminmesilatlösungen.

### **Dosierung**

#### **1. Behandlung der akuten Eisenvergiftung**

##### *Erwachsene und Kinder:*

Deferoxaminmesilat kann parenteral verabreicht werden. Deferoxaminmesilat wird zusätzlich zu den für die Behandlung der akuten Eisenvergiftungen üblichen therapeutischen Maßnahmen angewendet. Es ist wichtig, die Behandlung so bald wie möglich einzuleiten.

Die parenterale Behandlung mit Deferoxaminmesilat ist in folgenden Situationen indiziert:

- Alle symptomatischen Patienten, die mehr als geringe, vorübergehende, Symptome entwickeln (z. B. mehr als einmaliges Erbrechen oder weichen Stuhlgang),
- Patienten mit evidenter Lethargie, signifikanten Abdominalschmerzen, Hypovolämie oder Azidose,
- Patienten mit positiver Abdominal-Radiographie, welche multiple Strahlenundurchlässigkeit demonstrierten (die große Mehrheit dieser Patienten wird Symptome einer Eisenvergiftung entwickeln),
- jegliche symptomatische Patienten mit einem Serum-Eisenspiegel von mehr als 300-350 µg/dl, unabhängig von der totalen Eisenbindungskapazität (TIBC). Es ist auch vorgeschlagen worden, dass bei asymptomatischen Patienten mit Serum-Eisenspiegeln zwischen 300 und 500 µg/dl, sowie bei Patienten mit selbst-limitierter, nicht blutiger Emesis oder Diarrhö ohne weitere Symptome, ein konservativer Ansatz ohne Behandlung mit Deferoxaminmesilat in Betracht gezogen werden sollte.

Die Dosierung und Art der Verabreichung sollten an den Schweregrad der Vergiftung angepasst werden.

### **Dosis und Art der Anwendung**

Die kontinuierliche intravenöse Verabreichung von Deferoxaminmesilat ist die bevorzugte

Applikationsart. Die empfohlene Infusionsrate beträgt 15 mg/kg/Stunde und sollte, sobald es die Situation erlaubt, reduziert werden. In der Regel erfolgt die Reduktion nach 4 bis 6 Stunden, sodass die totale intravenöse Dosis die empfohlenen 80 mg/kg innerhalb von 24 Stunden nicht übersteigt

Wenn jedoch die Option einer intravenösen Infusion nicht verfügbar ist und wenn die intramuskuläre Applikation verwendet wird, beträgt die normale Dosierung für einen Erwachsenen 2 g und für ein Kind 1 g, verabreicht als einzelne intramuskuläre Dosis.

Die Entscheidung, die Therapie mit Deferoxaminmesilat abzusetzen, muss auf einer klinischen Entscheidung basieren, jedoch gelten die folgenden empfohlenen Kriterien als angemessene Voraussetzungen für das Absetzen von Deferoxaminmesilat. Die Chelationstherapie soll fortgesetzt werden, bis alle der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Der Patient muss frei von Anzeichen und Symptomen einer systemischen Eisenvergiftung sein (z. B. keine Azidose, keine Verschlechterung der Hepatotoxizität).
- Der korrigierte Serum-Eisenspiegel sollte idealerweise normal oder niedrig sein (wenn der Eisenspiegel unter 100 µg/dl fällt). Da Labore jedoch die Eisenkonzentrationen im Serum in Gegenwart von Deferoxaminmesilat nicht akkurat bestimmen können, ist es akzeptabel, Deferoxaminmesilat abzusetzen, wenn alle anderen Kriterien erfüllt und der gemessene Eisenspiegel im Serum nicht erhöht ist.
- Da multiple Strahlenundurchlässigkeit als Marker für fortgesetzte Eisenabsorption dient, sollte bei Patienten mit initial multipler Strahlenundurchlässigkeit die Abdominal-Radiographie wiederholt werden, um sicherzugehen, dass diese verschwunden sind, bevor Deferoxaminmesilat abgesetzt wird.
- Bei Patienten, bei denen zu Beginn der Therapie mit Deferoxaminmesilat eine rötliche Färbung des Urins aufgetreten ist, scheint es sinnvoll, Deferoxaminmesilat nicht abzusetzen, bevor sich diese Verfärbung normalisiert hat (die Entfärbung des Urins alleine rechtfertigt ein Absetzen von Deferoxaminmesilat jedoch nicht).

Die Wirksamkeit der Behandlung hängt von einer ausreichenden Urinausscheidung ab, damit die Ausscheidung des Eisenkomplexes Ferrioxamin aus dem Körper sichergestellt ist. Beim Auftreten von Oligurie oder Anurie können deshalb Peritoneal- oder Hämodialyse notwendig werden, um die Ausscheidung von Ferrioxamin zu gewährleisten.

Es wird darauf hingewiesen, dass der Eisenspiegel im Serum stark ansteigen kann, wenn das Eisen aus dem Gewebe freigegeben wird.

Theoretisch können 100 mg Deferoxaminmesilat 8,5 mg dreiwertiges Eisen chelatisieren.

## **2. Chronische Eisenüberladung**

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

### *Erwachsene und Kinder*

Eine Therapie mit Deferoxaminmesilat sollte nach den ersten 10-20 Bluttransfusionen begonnen werden, oder wenn es Hinweise aus der klinischen Überwachung gibt, dass eine chronische Eisenüberladung vorliegt (z. B. Serum-Ferritinwert > 1.000 ng/ml). Die Dosis und die Art der Verabreichung sollten entsprechend der Eisenbelastung des Patienten individuell angepasst werden.

Eisenüberladung oder exzessive Deferoxaminmesilat-Dosen können zu Wachstumsverzögerungen

führen. Wird eine Chelationstherapie vor dem 3. Lebensjahr begonnen, muss das Wachstum sorgfältig überwacht werden. Die mittlere Tagesdosis sollte dabei 40 mg/kg nicht überschreiten. (siehe Abschnitt 4.4 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung** der Fachinformation).

#### Dosis

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis gegeben werden. Die durchschnittliche Tagesdosis liegt in der Regel zwischen 20 und 60 mg/kg/Tag. Patienten mit Serum-Ferritinspiegeln unter 2.000 ng/ml benötigen in der Regel etwa 25 mg/kg/Tag. Bei Serum-Ferritinspiegeln zwischen 2.000 und 3.000 ng/ml sind etwa 35 mg/kg/Tag erforderlich. Höhere Dosen sollten nur angewendet werden, wenn der Nutzen für den Patienten das Risiko unerwünschter Wirkungen übersteigt.

Patienten mit einem höheren Serum-Ferritinspiegeln können bis zu 55 mg/kg/Tag benötigen. Es wird davon abgeraten, die durchschnittliche Tagesdosis von 50 mg/kg/Tag regelmäßig zu überschreiten, es sei denn, Patienten, welche das Wachstum abgeschlossen haben, benötigen eine sehr intensive Chelationstherapie. Fallen die Ferritinwerte unter 1.000 ng/ml, ist das Risiko einer Deferoxaminmesilat-Toxizität erhöht. Es ist wichtig, solche Patienten besonders sorgfältig zu überwachen und eventuell eine Senkung der wöchentlichen Gesamtdosis in Erwägung zu ziehen.

Um das Ansprechen auf die Chelationstherapie zu überprüfen, kann initial täglich die 24-stündige Ausscheidung von Eisen im Urin aufgezeichnet werden. Beginnend mit einer Dosis von 500 mg täglich muss die Dosis erhöht werden, bis eine konstante Eisenausscheidung erreicht ist. Ist die angemessene Dosis ermittelt, kann die Bestimmung der Eiseneliminationsraten in Abständen von einigen Wochen erfolgen.

Alternativ kann die mittlere Tagesdosis basierend auf dem Ferritinwert angepasst werden, um den therapeutischen Index unter 0,025 zu halten. (d. h. die mittlere Tagesdosis an Deferoxaminmesilat in mg/kg, dividiert durch den Serumferritin-Wert in µg/l, sollte unter 0,025 liegen). Der therapeutische Index ist ein wertvolles Hilfsmittel, um den Patienten vor einer übermäßigen Chelatisierung zu schützen, ist aber kein Ersatz für eine sorgfältige klinische Überwachung.

#### Art der Anwendung

Die langsame s.c. Infusion unter Verwendung einer tragbaren, leichten Infusionspumpe, verabreicht über einen Zeitraum von 8-12 Stunden, gilt als wirksam und für den ambulanten Patienten als besonders geeignet. Die gleiche tägliche Dosis kann auch über einen Zeitraum von 24 Stunden verabreicht werden, um eine höhere Eisenelimination zu erreichen. Normalerweise sollte Deferoxaminmesilat 5-7 Mal pro Woche mit der Pumpe angewendet werden. Die Zusammensetzung von Deferoxaminmesilat erlaubt keine subkutane Bolusinjektion.

Da subkutane Infusionen wirksamer sind, werden intramuskuläre Injektionen nur verabreicht, wenn subkutane Infusionen nicht möglich sind.

#### *Ältere Patienten*

Klinische Studien mit Deferoxaminmesilat beinhalteten nicht genügend Teilnehmer mit 65 oder mehr Jahren, um feststellen zu können, ob sie im Vergleich zu jüngeren Probanden anders reagieren. In der Regel sollte bei der Bestimmung der Dosis für einen älteren Patienten vorsichtig vorgegangen werden: Es sollte mit der niedrigsten Dosis begonnen werden, da in dieser Patientengruppe häufiger Leber-, Nieren- oder Herzfunktionsstörungen sowie Begleiterkrankungen auftreten oder eine Therapie mit anderen Arzneimitteln erfolgt (siehe Abschnitte 4.4 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung** und 4.8 **Nebenwirkungen** der Fachinformation).

#### *Leberinsuffizienz*

Es wurden keine Studien mit Patienten mit Leberinsuffizienz durchgeführt.

#### *Intravenöse Infusion während einer Bluttransfusion*

Die Verfügbarkeit eines intravenösen Zugangs während Bluttransfusionen ermöglicht eine intravenöse Infusion, z. B. bei Patienten, die schlecht auf subkutane Infusionen ansprechen und/oder diese nicht vertragen.

Die Deferoxaminmesilatlösung sollte nicht direkt in den Blutbeutel gegeben werden, kann aber mittels eines Y-Stücks nahe der Injektionsstelle der laufenden Infusion zugegeben werden. Wie gewöhnlich sollte die Pumpe des Patienten verwendet werden, um Deferoxaminmesilat zu verabreichen. Aufgrund der geringen Menge an Arzneimittel, welche durch eine i.v. Infusion bei Bluttransfusionen verabreicht werden kann, ist der klinische Nutzen dieser Art der Verabreichung begrenzt. Sowohl Patienten wie auch das medizinische Fachpersonal sollten davor gewarnt werden, die Geschwindigkeit der Infusion zu erhöhen, da ein intravenöser Deferoxaminmesilat-Bolus zu Hitzewallungen, Hypotonie und einem akuten Kollaps führen kann (siehe Abschnitt 4.4 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung** der Fachinformation).

Eine kontinuierliche intravenöse Infusion wird bei Patienten, welche die subkutane Infusion nicht weiterführen können, und bei Patienten mit kardialen Problemen infolge Eisenüberladung empfohlen. Ist eine intensive Chelationstherapie (i.v.) nötig, sollte die 24-stündige Eisenausscheidung im Urin regelmäßig gemessen und die Dosis entsprechend angepasst werden. Implantierte intravenöse Systeme können verwendet werden, wenn eine intensive Chelationstherapie durchgeführt wird.

Beim Durchspülen des Infusionsschlauches ist Vorsicht geboten, um eine schnelle Infusion von verbliebenem Deferoxaminmesilat zu vermeiden, welches sich im Totraum des Schlauches befinden kann. Dies könnte zu Hitzewallungen, Hypotonie und einem akuten Kollaps führen (siehe Abschnitt 4.4 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung** der Fachinformation).

### **3. Diagnose einer Eisenspeicherkrankheit und bestimmter Anämien**

Der Test mit Deferoxaminmesilat zur Feststellung einer Eisenüberladung beruht auf dem Prinzip, dass gesunde Patienten täglich deutlich weniger als 1 Milligramm Eisen mit dem Urin ausscheiden und dass bei einer standardmäßig ausgeführten intramuskulären Injektion von 500 mg Deferoxaminmesilat die Eisenausscheidung nicht über 1 mg Eisen (18 µmol) steigen wird. Bei Eisenspeicherkrankheiten kann diese Steigerung jedoch weit über 1,5 mg (27 µmol) liegen. Es ist zu berücksichtigen, dass der Test nur bei normaler Nierenfunktion zuverlässige Ergebnisse ergibt.

Deferoxaminmesilat wird mit einer Dosis von 500 mg intramuskulär injiziert. Anschließend wird während 6 Stunden der Urin gesammelt und dessen Eisengehalt bestimmt.

Wurden innerhalb dieser 6 Stunden 1-1,5 mg (18-27 µmol) Eisen ausgeschieden, besteht Verdacht auf eine Eisenüberladung; Werte über 1,5 mg (27 µmol) können als pathologisch betrachtet werden.

### **4. Behandlung der Aluminiumüberladung bei Patienten mit terminalem Nierenversagen**

Patienten sollten mit Deferoxaminmesilat behandelt werden, wenn:

- bei ihnen Symptome oder Organfunktionsstörungen infolge von Aluminiumüberladung auftreten.
- sie asymptomatisch sind, ihre Serum-Aluminiumspiegel allerdings konstant über 60 ng/ml liegen und der Infusionstest mit Deferoxaminmesilat (siehe unten) positiv ausfällt, insbesondere wenn die Ergebnisse einer Knochenbiopsie auf eine aluminiumbedingte Knochenerkrankung hinweisen.

Die Eisen- und Aluminiumkomplexe von Deferoxaminmesilat sind dialysierbar. Bei Patienten mit Nierenversagen wird ihre Ausscheidung durch Dialyse gesteigert.

*Erwachsene und Kinder*

*Patienten, die mit Dauerhämolyse oder Hämofiltration behandelt werden:*

5 mg/kg einmal wöchentlich. Bei Patienten, die nach dem Deferoxamin-Test Serum-Aluminiumspiegel von bis zu 300 ng/ml aufweisen: Deferoxaminmesilat sollte innerhalb der letzten 60 Minuten einer Dialyse als langsame i.v. Infusion verabreicht werden (um den Verlust des freien Wirkstoffes im Dialysat zu verhindern). Bei Patienten, die nach dem Deferoxamin-Test einen Serum-Aluminiumwert über 300 ng/ml aufweisen, sollte Deferoxaminmesilat 5 Stunden vor der Dialyse langsam i.v. infundiert werden.

Vier Wochen nach Beendigung eines dreimonatigen Behandlungsdurchgangs mit Deferoxaminmesilat sollte ein Infusionstest mit Deferoxaminmesilat durchgeführt werden, ein zweiter Test sollte 1 Monat später erfolgen. Wenn zwei nacheinander durchgeführte Infusionstests mit Deferoxaminmesilat Serum-Aluminiumerhöhungen von weniger als 50 ng/ml über dem Ausgangswert ergeben, ist eine weitere Behandlung mit Deferoxaminmesilat nicht erforderlich.

*Patienten mit ambulanter Dauerperitonealdialyse (CAPD) oder zyklischer Dauerperitonealdialyse (CCPD)*

5 mg/kg einmal pro Woche vor dem letzten Wechsel der Dialyseflüssigkeit des Tages. Bei diesen Patienten wird die intraperitoneale Verabreichung empfohlen. Deferoxaminmesilat kann jedoch auch i.m., s.c. oder durch langsame i.v. Infusion verabreicht werden.

## **5. Diagnose einer Aluminiumüberladung bei Patienten mit terminalem Nierenversagen**

Bei Patienten mit Serum-Aluminiumspiegeln über 60 ng/ml und Serum-Ferritinspiegeln über 100 ng/ml empfiehlt sich die Durchführung eines Deferoxaminmesilat-Infusionstests.

Unmittelbar vor Beginn einer Hämodialyse wird eine Blutprobe entnommen, um den Ausgangswert des Serum-Aluminiumspiegels zu bestimmen.

Während der letzten 60 Minuten der Hämodialyse wird eine Dosis von 5 mg/kg als langsame intravenöse Infusion verabreicht.

Zu Beginn der nächsten Hämodialyse (d. h. 44 Stunden nach der vorher genannten Infusion von Deferoxaminmesilat) wird eine zweite Blutprobe entnommen und wiederum der Serum-Aluminiumspiegel bestimmt.

Der Test gilt als positiv (Aluminiumüberladung), wenn die Serum-Aluminiumwerte um mehr als 150 ng/ml über den Ausgangswert ansteigen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass ein negatives Testergebnis eine Aluminiumüberladung nicht mit absoluter Sicherheit ausschließt.

Theoretisch können 100 mg Deferoxaminmesilat 4,1 mg Al<sup>3+</sup> binden.

### **Anwendung bei älteren Patienten**

Ein besonderes Dosierungsschema ist nicht erforderlich, eine begleitende Niereninsuffizienz sollte aber berücksichtigt werden.

### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, außer wenn der Patient erfolgreich desensibilisiert werden kann.

## **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sowie Wechselwirkungen**

### *Niereninsuffizienz*

Deferoxaminmesilat sollte mit Vorsicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz angewendet werden, da die Metallkomplexe über die Nieren ausgeschieden werden. Bei diesen Patienten wird durch Dialyse die Elimination der Eisen- und Aluminiumkomplexe gesteigert. Es wurde über Einzelfälle eines akuten Nierenversagens berichtet (siehe auch Abschnitt 4.8 **Nebenwirkungen** der Fachinformation). Eine Überwachung der Patienten hinsichtlich einer Veränderung der Nierenfunktion (z. B. erhöhte Kreatininwerte im Serum) sollte erwogen werden.

### *Neurologische Funktionsstörungen*

Bei Patienten mit aluminiumbedingter Enzephalopathie kann Deferoxamin allein neurologische Funktionsstörungen verstärken. Diese Verschlechterung (die sich als Anfälle manifestiert) erfolgt wahrscheinlich infolge eines akuten Anstiegs von zirkulierendem Aluminium im Gehirn. Es wurde gezeigt, dass eine Vorbehandlung mit Clonazepam gegen derartige Funktionsstörungen schützt. Durch die Behandlung einer Aluminiumüberladung kann es zudem zu erniedrigten Serum-Kalziumspiegeln und zur Verschlimmerung eines Hyperparathyreoidismus kommen.

### *Schnelle intravenöse Infusion*

Die Behandlung mit Deferoxaminmesilat auf intravenösem Weg sollte nur als langsame Infusion erfolgen. Schnelle intravenöse Infusionen können zu Hypotonie und Schock (z. B. Hitzewallungen, Tachykardie, Kreislaufkollaps und Urtikaria) führen.

### *Hinweise zur Anwendung und Handhabung*

Deferoxaminmesilat darf s.c. nicht in höheren als den empfohlenen Konzentrationen und/oder Dosen angewendet werden, da dadurch lokale Irritationen an der Anwendungsstelle häufiger auftreten können.

### *Infektionen*

Bei Patienten, welche an Eisenüberladung leiden, wurde von erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Infektionen berichtet. Es wurde u.a. berichtet, dass Deferoxamin einige Infektionen wie *Yersinia enterocolitica* und *Y. pseudotuberculosis* fördert. Wenn bei Patienten, die mit Deferoxaminmesilat behandelt werden, Fieber, verbunden mit Pharyngitis, diffusen Bauchschmerzen oder Enteritis/Enterokolitis, auftritt, muss die Therapie abgesetzt und eine angemessene antibiotische Behandlung eingeleitet werden. Nach Abklingen der Infektion kann die Therapie mit Deferoxaminmesilat fortgesetzt werden.

Bei Patienten mit Aluminium- und/oder Eisenüberladung, die mit Deferoxamin behandelt wurden, ist in seltenen Fällen über Mukormykose (eine schwere Pilzinfektion) berichtet worden, welche in einigen Fällen tödlich endete. Falls typische Anzeichen oder Symptome auftreten, muss die Behandlung mit Deferoxamin abgesetzt, mykologische Untersuchungen durchgeführt und sofort eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Eine Mukormykose kann auch bei Dialysepatienten auftreten, die nicht mit Deferoxamin behandelt werden, daher kann keine kausale Verbindung mit der Anwendung des Arzneimittels hergestellt werden.

### *Seh- und Hörstörungen*

Seh- und Hörstörungen wurden bei einer längeren Therapie mit Deferoxamin berichtet. Besonders bei Patienten, die Deferoxamin in höheren als den empfohlenen Dosen erhalten haben, oder bei Patienten mit niedrigen Serum-Ferritinspiegeln sind solche Beschwerden aufgetreten. Patienten mit Niereninsuffizienz, die eine Langzeitdialyse erhalten und deren Ferritinspiegel niedrig sind, sind unter Umständen besonders anfällig für Nebenwirkungen, und es wurde bereits nach Einzeldosen von Deferoxamin über visuelle Symptome berichtet. Ophthalmologische und audiologische Untersuchungen werden daher vor Beginn einer Therapie mit Deferoxaminmesilat sowie danach in Abständen von 3 Monaten während der Behandlung empfohlen, insbesondere, wenn die Ferritinspiegel niedrig sind. Bei Thalassämie-Patienten kann das Risiko für audiometrische

Abnormitäten dadurch vermindert werden, dass das Verhältnis der mittleren Deferoxaminmesilat-Tagesdosis (mg/kg) zum Serum-Ferritin ( $\mu\text{g/l}$ ) unter 0,025 gehalten wird. Eine detaillierte ophthalmologische Untersuchung wird empfohlen (Sehfeldmessung, Fundoskopie und Farbsehtests unter Verwendung pseudoisochromatischer Tafeln und Farbttest D-15 nach Farnsworth, Schlitzlampenuntersuchung, Studien zu visuell evozierten Potentialen).

Sollten Seh- oder Hörstörungen auftreten, muss die Behandlung mit Deferoxaminmesilat unverzüglich abgesetzt werden. Diese Veränderungen sind in der Regel reversibel. Die Therapie mit Deferoxaminmesilat kann später unter enger Überwachung der audiovisuellen Funktionen mit einer niedrigeren Dosierung unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses wieder aufgenommen werden.

#### *Kinder und Jugendliche: Wachstumsverzögerungen*

Die Anwendung von unangemessen hohen Deferoxamin-Dosen bei Patienten mit niedrigen Ferritinspiegeln oder Kleinkindern im Alter von  $< 3$  Jahren bei Behandlungsbeginn wurde auch mit Wachstumsverzögerungen in Verbindung gebracht. Eine Dosisenkung kann in einigen Fällen zu einer Rückkehr der ursprünglichen Wachstumsgeschwindigkeit führen. Bei Kindern wird empfohlen, das Körpergewicht und die Größe alle drei Monate zu kontrollieren. Wachstumsverzögerungen im Zusammenhang mit hohen Deferoxamin-Dosen müssen von jenen aufgrund von Eisenüberladung unterschieden werden.

Wachstumsverzögerungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Deferoxamin sind selten, wenn die Dosis unter 40 mg/kg bleibt. Bei Wachstumsverzögerung im Zusammenhang mit darüber liegenden Dosen kann eine Dosisenkung zu einer Rückkehr der ursprünglichen Wachstumsgeschwindigkeit führen, wobei die zu erwartende Größe als Erwachsener nicht erreicht wird.

#### *Akutes respiratorisches Distress-Syndrom*

Nach der Behandlung mit sehr hohen i.v. Dosen von Deferoxamin bei Patienten mit akuter Eisenvergiftung sowie bei Patienten mit Thalassämie wurde das akute respiratorische Distress-Syndrom berichtet (siehe Abschnitt 4.8 **Nebenwirkungen** der Fachinformation). Die empfohlenen Tagesdosen sollten daher nicht überschritten werden.

Es wird darauf hingewiesen, dass sich Deferoxamin auf die Aluminiumspiegel auswirkt und eine Dosierungsanpassung von Erythropoietin erforderlich werden kann, wenn es gleichzeitig verordnet wird.

#### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Eine orale Verabreichung von Vitamin C (bis zu einer Höchstdosis von 200 mg täglich, in Teildosen verabreicht) kann dazu beitragen, die Ausscheidung des Eisenkomplexes als Reaktion auf Deferoxamin zu verbessern; höhere Dosen von Vitamin C erzeugen keine zusätzliche Wirkung. Während einer derartigen Kombinationstherapie empfiehlt es sich, die Herzfunktion zu überwachen. Vitamin C sollte nur verabreicht werden, wenn der Patient Deferoxamin regelmäßig erhält, und die Behandlung mit Vitamin C sollte erst nach einmonatiger Therapie mit Deferoxamin begonnen werden. Bei Patienten mit schwerer chronischer Eisenspeicherkrankheit wurde bei gleichzeitiger Behandlung mit Deferoxamin und hohen Dosen Vitamin C ( $> 500$  mg/Tag) über Beeinträchtigungen der Herzfunktion berichtet. Diese Wirkung war reversibel, wenn Vitamin C abgesetzt wurde. Patienten mit Herzinsuffizienz sollten daher kein zusätzliches Vitamin C erhalten.

Die gleichzeitige Behandlung mit Deferoxaminmesilat und Prochlorperazin, einem Phenothiazinderivat, sollte vermieden werden, da es zu längeren Bewusstseinsstörungen kommen kann.

Gallium<sup>67</sup>-Szintigramme können aufgrund der raschen Ausscheidung von an Deferoxamin gebundenem Gallium-67 mit dem Urin verfälscht sein. Es empfiehlt sich, Deferoxamin 48 Stunden vor der Durchführung einer Szintigraphie abzusetzen.