



Oktober 2013

## **VERSCHÄRFTE EMPFEHLUNGEN BEZÜGLICH DES RISIKOS SCHWERER ÜBEREMPFLINDLICHKEITSREAKTIONEN AUF EISEN-PRÄPARATE ZUR INTRAVENÖSEN APPLIKATION**

**Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!**  
**Sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker!**

Auf europäischer Ebene wurde aufgrund von Sicherheitsbedenken bezüglich des Risikos schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen eine Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Eisen-Präparaten zur i. v.-Applikation durchgeführt. Hieraus haben sich wichtige Informationen ergeben.

### **Zusammenfassung**

Alle Eisen-Präparate zur intravenösen Anwendung können schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit tödlichem Ausgang verursachen. Diese können auch auftreten, wenn eine vorherige Anwendung vertragen wurde (einschließlich einer negativen Reaktion auf eine Testdosis, siehe unten). Basierend auf den derzeitig verfügbaren Daten ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Eisen-Präparate zur intravenösen Anwendung weiterhin positiv bewertet worden, vorausgesetzt die folgenden Empfehlungen werden befolgt:

- **Eisen-Präparate zur i. v. Applikation sollten nicht bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile angewendet werden, ebenfalls nicht bei Patienten mit einer schweren Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisen-Präparate.**
- **Das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion ist erhöht bei:**
  - **Patienten, bei denen Allergien bekannt sind (einschließlich Arzneimittelallergien),**
  - **Patienten mit immunologischen oder inflammatorischen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus Erythematodes, rheumatoide Arthritis),**
  - **Patienten mit schwerem Asthma, Ekzemen oder anderen atopischen Allergien in der Vorgeschichte.**

**Bei diesen Patienten sollte i. v.-Eisen nur dann angewendet werden, wenn nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung der Nutzen der Behandlung eindeutig das Risiko überwiegt**

- **Um das Risiko zu minimieren, sollten Eisen-Präparate zur i. v. Applikation entsprechend den jeweiligen Angaben im Abschnitt „Dosierung“ der Fach- und Gebrauchsinformation angewendet werden.**
- **i. v.-Eisen sollte nur dann angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen geschulte Fachkräfte sowie eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation unverzüglich verfügbar sind.**
- **Jeder Arzt sollte seine Patienten vor jeder Behandlung über das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion aufklären. Die Patienten sind über die relevanten Symptome zu informieren und dazu aufzufordern, sich bei Auftreten einer solchen Reaktion sofort in ärztliche Behandlung zu begeben.**
- **Die Patienten sollten während und bis mindestens 30 Minuten nach jeder i. v. Applikation einer eisenhaltigen Injektionslösung sorgfältig auf Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen hin überwacht werden.**
- **Eisen-Präparate zur i. v. Applikation sollten nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist zwingend erforderlich. Die Behandlung sollte auf das zweite und dritte Trimenon begrenzt werden, sofern der Nutzen der Therapie eindeutig die potentiellen Risiken für die Mutter und den Fötus überwiegt. Die Risiken für den Fötus können schwerwiegend sein, einschließlich einer fötalen Sauerstoffunterversorgung bis zur Anoxie.**

Diese Mitteilung erfolgt in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

### **Weitere Informationen**

Eisen-Präparate zur intravenösen Applikation sind bei Eisenmangelzuständen indiziert, wenn die orale Gabe unzureichend ist oder schlecht vertragen wird. Die Diagnose muss auf geeigneten Laboruntersuchungen basieren.

### **Sicherheitsbedenken**

Eine europäische Bewertung wurde unternommen wegen Sicherheitsbedenken bezüglich des Risikos schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich der Anwendung während der Schwangerschaft. Alle Eisen-Präparate zur i. v. Applikation können schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen, **auch wenn eine vorherige Anwendung vertragen wurde, bzw. die Reaktion auf eine Testdosis negativ ausfiel. Es wurden Fälle mit tödlichem Ausgang beobachtet.**

Die Fach- und Gebrauchsinformationen zum Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen wurden verschärft und sind nun für alle Eisen-Präparate zur i. v. Applikation einheitlich. Änderungen der Produktinformationen bezüglich Überempfindlichkeitsreaktionen sind im Anhang dieses Briefes hervorgehoben. Diese Maßnahmen sollen das Bewusstsein für das Risiko von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung von i. v.-Eisen erhöhen, das Risiko soweit wie möglich minimieren und sicherstellen, dass die Patienten ausreichend informiert sind.

Bitte beachten Sie, dass die Angaben in Fach- und Gebrauchsinformationen der verschiedenen Eisen-Präparate zur i. v. Applikation bezüglich Anwendung und Sicherheit unterschiedlich sind und die individuellen Fachinformationen vor und während der Anwendung zu beachten sind.

### **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung während der Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien für die Anwendung bei Schwangeren vor. Tierstudien zeigten reproduktionstoxische Effekte.

Eine im ersten Trimenon der Schwangerschaft auftretende Eisenmangelanämie kann in der Regel mit oral verabreichten Eisen-Präparaten behandelt werden (Eisen-Präparate zur i. v. Applikation sollten nicht angewendet werden). In der späteren Schwangerschaft sollte der Nutzen einer Behandlung mit i. v.-Eisen sorgfältig gegen die Risiken abgewogen werden. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, die bei der Anwendung von Eisen-Präparaten zur i. v. Applikation auftreten, können Konsequenzen für die Mutter und den Fötus haben (z. B. fötale Sauerstoffunterversorgung, Anoxie, Tod).

### **Testdosis**

Bisher wurden für einige Eisen-Präparate zur i. v. Applikation Testdosen empfohlen. Allerdings stehen bis heute keine genauen Daten zur Verfügung, die eindeutig die Schutzwirkung einer Testdosis belegen. Testdosen können ein falsches Sicherheitsgefühl vermitteln, da allergische Reaktionen auch bei Patienten auftreten können, die nicht auf eine Testdosis reagiert haben. **Daher werden Testdosen nicht mehr empfohlen und durch die o. g. Risikominimierungsempfehlungen ersetzt.**

Bei jeder Dosis von i. v. appliziertem Eisen ist Vorsicht geboten, auch wenn eine vorherige Anwendung gut vertragen wurde. Eisen-Präparate zur i. v. Applikation sollten gemäß der produktspezifischen Empfehlung im Abschnitt „Dosierung“ der jeweiligen Produktinformation verabreicht werden. Im Falle des Auftretens von Überempfindlichkeitsreaktionen soll der Arzt die Behandlung sofort abbrechen und eine angemessene Therapie einleiten.

Weitere Einzelheiten enthalten die geänderten Fachinformationen des jeweiligen Herstellers.

### **Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nummer: 0228-207-5207

oder elektronisch über das Internet an:  
[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) > Pharmakovigilanz > Formulare

oder an die einzelnen Zulassungsinhaber.

### **Ansprechpartner in den Unternehmen**

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die zuständigen Abteilungen für Medizinische Information der einzelnen Zulassungsinhaber.

Mit freundlichen Grüßen,

Die Zulassungsinhaber und Vertreiber von Eisen-Präparaten zur i. v. Applikation in Deutschland:

**Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH**

Else-Kröner-Straße 1, 61352 Bad Homburg v.d.H., Deutschland

Telefon: +49 (0) 6172 609 -0

Telefax: +49 (0) 6172 609 -2345

E-Mail: [corporate-drug-safety@fmc-ag.com](mailto:corporate-drug-safety@fmc-ag.com)

(Ferrologic 20 mg/ml, Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung)

**Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG**

Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn, Deutschland

Telefon: +49 (0) 2371 937 0

Telefax: +49 (0) 2371 93 73 60

E-Mail: [drugsafety@medice.de](mailto:drugsafety@medice.de)

(FerMed, Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung)

**Pharmacosmos A/S**

Roervangsvej 30, DK-4300 Holbaek, Denmark

(MonoFer ® 100 mg/ml, Lösung zur Injektion und Infusion, CosmoFer ® 50 mg/ml, Injektionslösung und Infusionslösung)

Kontaktaufnahme über Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG (s. o.)

**Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**

Postfach 80 08 60, 65908 Frankfurt am Main, Deutschland

Telefon: +49 (0180) 2 22 20 10

Telefax: +49 (0180) 2 22 20 11

E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com)

(Ferrlecit 40 mg, Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Ferrlecit 62,5 mg, Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung).

**Vifor Pharma Deutschland GmbH**

Baierbrunner Straße 29, 81379 München, Deutschland

Telefon: +49 (0) 89 32 49 18 888

Telefax: +49 (0) 89 32 49 18 601

E-Mail: [medizin@viforpharma.com](mailto:medizin@viforpharma.com)

(Ferinject 50mg Eisen/ml, Injektions- und Infusionslösung; Venofer 20mg Fe/ml Injektionslösung)

**Anhang**

Text der überarbeiteten Fachinformation

**Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

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

{Handelsname} sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardio-pulmonale Reanimation durch eine entsprechende Ausrüstung sichergestellt ist. Der Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder {Handelsname}-Injektion hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

**Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen {Handelsname} oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate.

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

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich schwerwiegende und potenziell tödlich verlaufende anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen. Auch nach vorherigen komplikationslos vertragenen Injektionen parenteraler Eisenpräparate wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet.

Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit bekannten Allergien, einschließlich Arzneimittelallergien, sowie bei solchen mit schwerem Asthma, Ekzem oder anderer atopischer Allergie in der Vorgeschichte. Bei Patienten mit immunologischen oder inflammatorischen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus Erythematoses, rheumatoide Arthritis) besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei der parenteralen Anwendung von Eisenkomplex-Präparaten.

{Handelsname} sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschulte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardio-pulmonale Reanimation durch

eine entsprechende Ausrüstung sichergestellt ist. Jeder Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder {Handelsname}-Injektion hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden. Wenn während der Behandlung Überempfindlichkeitsreaktionen oder Anzeichen einer Unverträglichkeit auftreten, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden. Eine Ausrüstung zur kardio-pulmonalen Reanimation sowie zur Behandlung einer akuten anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion sollte verfügbar sein, einschließlich einer injizierbaren 1:1.000 Adrenalinlösung. Falls erforderlich, sollte eine zusätzliche Behandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden erfolgen.

#### **Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien zu einer Anwendung von {Handelsname} bei Schwangeren vor. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher vor Anwendung während der Schwangerschaft erforderlich und {Handelsname} sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn es ist eindeutig erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Im ersten Trimester einer Schwangerschaft auftretende Eisenmangelanämien können in vielen Fällen mit oral verabreichten Eisenpräparaten behandelt werden. Die Behandlung mit {Handelsname} sollte auf das zweite und dritte Trimester begrenzt werden, sofern der Nutzen der Therapie höher als das potenzielle Risiko für Mutter und Fötus eingeschätzt wird.