



von Komplikationen im Bereich des Zentralnervensystems bedacht werden.

Cytarabin (ARAC)

Cytarabin ist hämodialysierbar (durch „Blutwäsche“ entfernbar). Bei dialysepflichtigen Patienten sollte daher ARA-cell® Injektion nicht unmittelbar vor oder während der Dialyse verabreicht werden.

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion liegt als gebrauchsfertige Lösung vor.

ARA-cell® Injektion

Zur Herstellung einer Infusionslösung kann 0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung dienen.

ARA-cell® Injektion

ARA-cell®-Injektions-Durchstechflaschen sind zur Einmalentnahme bestimmt.

ARA-cell® Injektion

**Wie lange sollte ARA-cell® Injektion angewendet werden?**
Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt in Abhängigkeit von der Diagnose.

ARA-cell® Injektion

**Wenn Sie eine größere Menge von ARA-cell® Injektion angewendet haben als Sie sollten**

Eine chronische Überdosierung kann zu schweren Knochenmarkschäden führen, u.a. mit massiver Blutung, lebensbedrohlichen Infektionen sowie zu Neurotoxizität (Schädigung des Nervensystems).

ARA-cell® Injektion

Dosisbegrenzend ist die Myelotoxizität (Knochenmarkschädigung) von Cytarabin. Bereits im Rahmen der Hochdosistherapie muss bei einer kumulativen Gesamtdosis von etwa 18 bis 36 g pro Therapiezyklus dosisabhängig sowie abhängig unter anderem vom Alter, vom klinischen Zustand und der Knochenmarkreserve des Patienten sowie sonstiger myelotoxischer Zusatztherapie mit schweren Knochenmarkstoxizitäten bis zur Myelophthise (Knochenmarkschwund) gerechnet werden, die erst nach 1 bis 2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt. Auch bei Verdacht auf Überdosierung müssen für eine längere Zeit engmaschige Kontrollen des Blutbildes erfolgen.

ARA-cell® Injektion

Cytarabin ist hämodialysierbar (durch „Blutwäsche“ entfernbar). Zur Wirksamkeit in Fällen von Überdosierung liegen jedoch keine Informationen vor.

ARA-cell® Injektion

**Therapie bei Überdosierung:**
Da effektive Gegenmittel nicht zur Verfügung stehen, ist bei jeder Anwendung von ARA-cell® Injektion größte Vorsicht geboten. Bei Überdosierung werden geeignete therapeutisch unterstützende (supportive) Maßnahmen durchgeführt wie z.B. Bluttransfusionen und Antibiotikatherapie.

ARA-cell® Injektion

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker 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. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter 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 Behandelter von 10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)**
Selten: Lentigo

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**
*Häufig:* Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Megaloblastose); treten dosisabhängig auf, bei konventionellen Dosen die

Leukopenie mit einem Tiefstwert an den Tagen 12 bis 24. Verminderte Retikulozyten, morphologische Veränderungen des Knochenmarks. Die Hochdosistherapie ist mit einer erheblichen Myelotoxizität verbunden. Hämorrhagien.

*Gelegentlich:* Immunsuppression, Sepsis

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen des Immunsystems**
*Sehr häufig:* Cytarabin-Syndrom: gekennzeichnet durch Fieber, Myalgien, Knochenschmerzen, gelegentlich Brustschmerzen, makulopapulösen Ausschlag, Konjunktivitis und Unwohlsein. Die Symptome treten gewöhnlich 6 bis 12 Stunden nach Applikation auf. Kortikosteroide erwiesen sich als effektiv bei der Prophylaxe dieses Syndroms.
*Gelegentlich:* allergische Reaktionen vom Soforttyp (Urtikaria, Anaphylaxie)

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen des Nervensystems**
Zentralnervöse Störungen werden vorwiegend bei der Hochdosistherapie beobachtet. Bei Gesamtdosen unter 36 g Cytarabin/m² Körperoberfläche sind die toxischen Reaktionen des ZNS selten. Dispositionsfaktoren sind hohes Alter, Leber- und Niereninsuffizienz, vorausgegangene ZNS-Behandlung (Bestrahlung, intrathekale Zytostatikaapplikationen) und Alkoholmissbrauch. Die zentralnervösen Störungen sind meist reversibel.
*Häufig:* zerebrale/zerebellare Störungen (Nystagmus, Dysarthrie, Ataxie, Verwirrtheitszustände), Kopfschmerzen, Denkstörungen, Somnolenz, Lethargie, Koma, Krampfanfällen und Anorexie
*Selten:* Schwindel, Nervenentzündungen
*Nicht bekannt:* In Einzelfällen wurde über periphere Nervenschäden nach hoch dosiertem Cytarabin berichtet sowie über Fälle von verzögerter progressiver ascendierender Paralyse.

ARA-cell® Injektion

**Augenerkrankungen**
*Häufig:* Konjunktivitis, Keratitis, Photophobie, Augenbrennen, starkem Tränenfluss und Sehbeschwerden; hämorrhagische Konjunktivitis, ulzerative Keratitis. Durch häufiges Spülen der Augen oder prophylaktische Anwendung corticoidhaltiger Augentropfen können die Beschwerden verhütet bzw. gemildert werden.

ARA-cell® Injektion

**Herzkrankungen**
*Gelegentlich:* akute Perikarditis
*Sehr selten:* Herzmuskelschäden, vorübergehende Störungen des Herzrhythmus

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**
*Gelegentlich:* Lungenödeme durch Erhöhung der Permeabilität der Alveolarkapillaren, Atembeschwerden, diffuse interstitielle Pneumonie

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**
*Häufig:* Mukositis, Schleimhautulzerationen (oral, anal) vor allem bei der Hochdosisbehandlung; schwere Diarrhöen mit entsprechendem Kalium- und Eiweißverlust, Übelkeit und Erbrechen (besonders nach schneller intravenöser Injektion), Dysphagie
*Gelegentlich:* Darmnekrose, nekrotisierende Kolitis. Insbesondere bei der Hochdosistherapie kommt es gelegentlich zu Darmnekrosen mit Ileus und Peritonitis.
*Selten:* Ösophagusulzeration, Ösophagitis

ARA-cell® Injektion

**Leber-und Gallenerkrankungen**
*Häufig:* Anstieg der cholestaseanzeigenden Enzyme und Hyperbilirubinämie
*Nicht bekannt:* Einzelne Mitteilungen über das Auftreten von Lebervenenthrombosen (Budd-Chiari-Syndrom) liegen vor. Es können Leberabszesse auftreten. In Einzelfällen wurde über das Auftreten von Pankreatitiden bei der Cytarabin-Hochdosistherapie berichtet.
*Selten:* Gelbsucht

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**
*Häufig:* makulopapulösen Exantheme, Erythrodermien, Erytheme, Alopezie
Nach hoch dosiertem Cytarabin entwickeln bis zu 75 % der Patienten ein generalisiertes Erythem mitunter mit Blasenbildung und Desquamation.
*Gelegentlich:* brennende Schmerzen an den Handinnenflächen und Fußsohlen

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**
*Gelegentlich:* Myalgien und/oder Arthralgien im Bereich des Nackens und der Beine
*Sehr selten:* Das Auftreten einer Rhabdomyolyse wurde beschrieben.

ARA-cell® Injektion

**Erkrankungen der Nieren und der Harnwege**
*Gelegentlich:* Anstieg des Plasmakreatinins, Nierenfunktionsstörungen
*Selten:* Harnretention

ARA-cell® Injektion

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**
*Häufig:* Gewebeschädigungen am Injektionsort, Thrombophlebitis, Fieber und Halsentzündung.
*Nicht bekannt:* In Einzelfällen wurde nach hoch dosiertem Cytarabin das Syndrom einer inadäquaten Adiuretin-Inkretion beobachtet.

ARA-cell® Injektion

**Nach intrathekaler Applikation** von Cytarabin kommt es gelegentlich zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und/oder Fieber. Diese Beschwerden können auch Folgezustände des Eingriffs (Lumbalpunktion) sein. Die Symptome sind meist mild und reversibel. Bei intrathekal applizierten Cytarabin-Dosen über 30 mg/m² Körperoberfläche kommt es häufig zu neurotoxischen Reaktionen. Insbesondere kann es bei engen Dosisintervallen zu kumulativen Neurotoxizitäten kommen.

ARA-cell® Injektion

Vereinzelte Fälle einer nekrotisierenden Leukenzephalopathie sowie von Paraplegie und Erblindung nach intrathekal appliziertem Cytarabin wurden beschrieben.

ARA-cell® Injektion

**Meldung von Nebenwirkungen**
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen:

*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*

*Abt. Pharmakovigilanz*

*Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3*

*D-53175 Bonn*

*Website: www.bfarm.de*

ARA-cell® Injektion

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist ARA-cell® Injektion aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

ARA-cell® Injektion

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Aufbewahrungsbedingungen:**

Nicht über +25°C lagern.

ARA-cell® Injektion

**Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung:**
Die chemische und physikalische Stabilität der Zubereitung (unter Verwendung von 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung) wurde bei Lagerung bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank für 10 Tage nachgewiesen.

ARA-cell® Injektion

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Zubereitung sofort verwendet werden. Falls ein sofortiger Verbrauch nicht vorgesehen ist, liegt die sachgemäße Aufbewahrung der Zubereitung in der Verantwortung des Benutzers und sollte eine Frist von 24 h bei +2°C bis +8°C nicht überschreiten, es sei denn, die Zubereitung hat unter kontrollierten und nachweisbar aseptischen Bedingungen stattgefunden.

ARA-cell® Injektion

Nach Anbruch Reste verwerfen.

Das Produkt muss unter Beachtung örtlicher und behördlicher Sonderabfallvorschriften einer Sonderabfallbeseitigung zugeführt werden wie z.B. Sonderabfallverbrennungsanlage.

**Hinweise für die Handhabung, Verdünnung und Entsorgung**
Handhabung: Bei der Handhabung von ARA-cell® Injektion sind, wie bei allen Zytostatika, die für die Handhabung von Zytostatika bekannten Sicherheitsmaßnahmen zu beachten (vgl. das jeweils gültige Merkblatt M620 der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege). Ein Kontakt mit Haut und Schleimhäuten ist zu verhindern.

Herstellung einer Infusionslösung: Eine Infusionslösung ist unter Verwendung von 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung herzustellen. Die Konzentration von ARA-cell® Injektion in der ungeöffneten Durchstechflasche beträgt 20 mg/ml Cytarabin. Die relative Dichte von ARA-cell® Injektion bei 20°C beträgt ca. 1,012.

Entsorgung: Nicht verwendetes ARA-cell® Injektion und alle Materialien, die mit ARA-cell® Injektion in Kontakt gekommen sind, müssen gemäß den geltenden Richtlinien für zytotoxische Substanzen sachgerecht entsorgt werden.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was ARA-cell® 40 mg Injektion enthält**

Der Wirkstoff ist: Cytarabin.

1 Durchstechflasche enthält 40 mg Cytarabin.

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

ARA-cell® Injektion

A