

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

ETOPOPHOS® 1000 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Etoposidphosphat

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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist ETOPOPHOS und wofür wird es angewendet?

Der Name dieses Arzneimittels lautet ETOPOPHOS. Eine Durchstechflasche enthält Etoposidphosphat, entsprechend 1000 mg Etoposid als Wirkstoff.

Etoposid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Zytostatika bezeichnet werden und zur Behandlung von Krebserkrankungen angewendet werden.

ETOPOPHOS wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Erwachsenen angewendet:

- Hodenkrebs
- Kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)
- Karzinome des Reproduktionssystems (gestationsbedingte, trophoblastische Neoplasie und Ovarialkarzinom)

ETOPOPHOS wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Kindern angewendet:

- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)

Den genauen Grund, warum Ihnen ETOPOPHOS verschrieben wurde, besprechen Sie am besten mit Ihrem Arzt.

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

ETOPOPHOS darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Etoposid oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

- wenn Sie vor Kurzem einen Lebendimpfstoff, einschließlich eines Impfstoffs gegen Gelbfieber, erhalten haben.
- wenn Sie stillen oder die Absicht haben, zu stillen.

Wenn eine der vorstehenden Bedingungen auf Sie zutrifft oder wenn Sie unsicher sind, ob dies der Fall ist, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ETOPOPHOS erhalten.

- wenn Sie eine **Infektion** haben.
- wenn Sie vor kurzem eine **Strahlentherapie oder Chemotherapie** erhalten haben.
- wenn Ihr Blut zu wenig von einem Eiweiß mit der Bezeichnung **Albumin** enthält.
- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben.

Eine wirksame Krebsbehandlung kann Krebszellen schnell in großer Zahl zerstören. In sehr seltenen Fällen kann dies dazu führen, dass aus den Krebszellen Substanzen in schädlichen Mengen ins Blut abgegeben werden. Wenn dies passiert, kann es zu Problemen mit der Leber, den Nieren, dem Herzen oder dem Blut kommen, die unbehandelt zum Tode führen können.

Um dies zu verhindern, muss Ihr Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um die Mengen (Konzentrationen) dieser Substanzen während der Behandlung mit diesem Arzneimittel zu überwachen.

Dieses Medikament kann die Anzahl bestimmter Blutzellen verringern, sodass Sie anfälliger für Infektionen werden, oder sodass Ihr Blut nicht so gut gerinnt wie es sollte, beispielsweise wenn Sie sich schneiden. Zu Beginn Ihrer Behandlung und vor jeder Dosis, die Sie erhalten, werden Blutuntersuchungen durchgeführt, um sicherzustellen, dass dies nicht geschieht.

Wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion eingeschränkt ist, kann Ihr Arzt auch entscheiden, regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um diese Werte zu überwachen.

Anwendung von ETOPOPHOS zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Dies ist besonders wichtig,

- wenn Sie ein Arzneimittel namens Ciclosporin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems verringert).
- wenn Sie mit Cisplatin behandelt werden (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs).
- wenn Sie Phenytoin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie anwenden.
- wenn Sie Warfarin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Bildung von Blutgerinnseln verhindert).
- wenn Sie vor kurzem Lebendimpfstoffe erhalten haben.
- wenn Sie Phenylbutazon, Natriumsalicylat oder Aspirin einnehmen.
- wenn Sie Anthracycline anwenden (eine Gruppe von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs).
- wenn Sie Arzneimittel mit einem ähnlichen Wirkmechanismus wie ETOPOPHOS nehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

ETOPOPHOS darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn Ihr Arzt hält dies ausdrücklich für erforderlich..

Während der Anwendung von ETOPOPHOS dürfen Sie nicht stillen.

Zeugungsfähige Patienten und gebärfähige Patientinnen sollten während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit ETOPOPHOS eine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung anwenden (z. B. Barriere-Methode oder Kondome)

Männern, die mit ETOPOPHOS behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach der Behandlung kein Kind zu zeugen. Darüber hinaus wird Männern empfohlen, sich vor Behandlungsbeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Männliche und weibliche Patienten, die planen, nach der Behandlung mit ETOPOPHOS ein Kind zu bekommen, sollten dies mit ihrem Arzt oder mit medizinischem Fachpersonal besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wenn Sie ein Gefühl von Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel oder Benommenheit verspüren, sollten Sie vor der Teilnahme am Straßenverkehr und vor dem Bedienen von Maschinen mit Ihrem Arzt sprechen.

ETOPOPHOS enthält Natrium

ETOPOPHOS enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Infusion d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist ETOPOPHOS anzuwenden?

ETOPOPHOS wird Ihnen von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal gegeben. Es wird als langsame Infusion in eine Vene gegeben. Dies kann 30 bis 60 Minuten dauern.

Die Dosis, die Sie erhalten, ist speziell auf Sie abgestimmt und wird von Ihrem Arzt berechnet. Ausgehend von Etoposid beträgt die übliche Dosis 50 bis 100 mg/m² Körperoberfläche an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oder 100 bis 120 mg/m² Körperoberfläche an den Tagen 1, 3 und 5. Je nachdem, wie die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchungen sind, kann dieser Behandlungszyklus anschließend wiederholt werden, jedoch frühestens 21 Tage nach dem ersten Behandlungszyklus.

Für Kinder, die wegen Blutkrebs oder Krebs des Lymphsystems behandelt werden, beträgt die Dosis 75 bis 150 mg/m² Körperoberfläche täglich für 2 bis 5 Tage.

Der Arzt kann auch eine andere Dosis verschreiben, insbesondere wenn Sie andere Krebsbehandlungen erhalten oder erhalten haben oder wenn Sie Nierenprobleme haben.

Wenn eine größere Menge ETOPOPHOS angewendet wurde, als vorgesehen

Da ETOPOPHOS von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal bei Ihnen angewendet wird, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Falls dies dennoch geschieht, behandelt Ihr Arzt alle auftretenden Symptome.

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

Wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal: Schwellung Ihrer Zunge oder des Rachens, Atemnot, schneller Herzschlag, Hautrötungen oder Hautausschlag. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.

Schwere **Schädigungen von Leber, Nieren oder Herz** durch das sogenannte Tumorlysesyndrom wurden gelegentlich beobachtet, wenn ETOPOPHOS zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs angewendet wird, weil dabei Substanzen aus den Krebszellen in schädlichen Mengen in den Blutkreislauf abgegeben werden.

Mögliche Nebenwirkungen, die unter Anwendung von ETOPOPHOS auftraten:

Sehr häufige Nebenwirkungen (betrifft mehr als 1 Behandelten von 10)

- Veränderungen des Blutbildes (aus diesem Grund werden zwischen den Behandlungszyklen Blutuntersuchungen durchgeführt)
- Vorübergehender Haarausfall
- Übelkeit und Erbrechen
- Bauchschmerzen
- Verminderter Appetit
- Hautverfärbungen (Pigmentierung)
- Verstopfung
- Schwächegefühl (Asthenie)
- Allgemeines Unwohlsein
- Leberschäden (Hepatotoxizität)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Gelbsucht (erhöhter Bilirubinspiegel)

Häufige Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100)

- Akute Leukämie
- Unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie) oder Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- Schwindel
- Durchfall
- Reaktionen an der Infusionsstelle
- Schwere allergische Reaktionen
- Bluthochdruck
- Niedriger Blutdruck
- Wunde Lippen, wundere Mund oder Halsgeschwüre
- Hautprobleme wie Juckreiz oder Hautausschlag
- Entzündung einer Vene
- Infektion

Gelegentliche Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000)

- Kribbeln oder Taubheit in Händen und Füßen
- Blutungen

Seltene Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000)

- Saurereflux
- Hautrötungen
- Vorübergehende Erblindung
- Schwere Reaktionen der Haut und/oder der

- Schluckbeschwerden
 - Veränderung des Geschmacksempfindens
 - Krämpfe (Anfälle)
 - Fieber
 - Schläfrigkeit oder Müdigkeit
 - Atembeschwerden
- Schleimhäute mit schmerzhaften Blasen und Fieber, einschließlich großflächiger Abschälung der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse)
- Sonnenbrand-ähnlicher Hautausschlag im Bestrahlungsfeld nach Strahlentherapie, auch in schwerer Ausprägung möglich (Strahlendermatitis)

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

- Tumorlysesyndrom (Komplikation aufgrund von Substanzen, die aus behandelten Krebszellen in das Blut gelangen)
- Schwellungen von Gesicht und Zunge
- Unfruchtbarkeit
- Schwierigkeiten beim Atmen
- Akutes Nierenversagen

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 BfArM anzeigen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ETOPOPHOS aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und auf dem Flaschenetikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor Licht geschützt im Umkarton aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht verwendete oder angebrochene Durchstechflaschen und nicht verwendete Infusionslösungen sind nach den örtlichen behördlichen Vorschriften zu entsorgen.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ETOPOPHOS enthält

- Der Wirkstoff ist Etoposidphosphat. Eine Durchstechflasche enthält Etoposidphosphat, entsprechend 1000 mg Etoposid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumcitrat, Dextran 40.

Wie ETOPOPHOS aussieht und Inhalt der Packung

ETOPOPHOS ist ein weißes bis weißliches Pulver. Es wird in einem Glasfläschchen mit einem Butylkautschukstopfen und einer Flip-off-Bördelkappe aus Aluminium geliefert.

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche bzw. 10 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald

Hersteller:

Corden Pharma Latina
Via del Murillo Km 2.800
04013 Sermoneta (LT)
Italien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums unter den folgenden Namen zugelassen:

Frankreich	Etopophos
Deutschland	Etopophos
Schweden	Etopofos
Vereinigtes Königreich	Etopophos

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2019.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zubereitung von ETOPOPHOS 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

ETOPOPHOS 1000 mg ist zur Handhabung durch pharmazeutisches Personal in zentralen Abteilungen eines Krankenhauses vorgesehen, in denen Zytostatika hergestellt werden. Alle Schritte der Herstellung müssen unter Laminar-Air-Flow-Bedingungen durchgeführt werden. Die Lösungen sollten unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden. Der Stopfen der Durchstechflasche sollte nur einmal und unter Verwendung eines sterilen Überleitungsbestecks oder eines anderen Hilfsmittels für die Entnahme durchstochen werden. Sofern Spikes (Durchstechdorne) für die Entnahme verwendet werden, sollten diese mit einem Partikelfilter versehen sein oder es muss durch andere Maßnahmen (z. B. Inline-Filter) sichergestellt werden, dass nur partikelfreie Lösungen verabreicht werden.

Der Inhalt einer Durchstechflasche mit ETOPOPHOS 1000 mg muss verdünnt werden mit 100 ml:

- Wasser für Injektionszwecke oder
- 5%ige Glucoselösung oder
- 0,9%ige Natriumchloridlösung.

Dies ergibt eine rekonstituierte Stammlösung mit 10 mg/ml Etoposid.

Die so hergestellte Stammlösung kann ohne weitere Verdünnung verabreicht oder mit 5%iger Glucoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung bis zu einer Endkonzentration von 0,1 mg/ml Etoposid weiter verdünnt werden.

Die Stammlösung sollte unter aseptischen Bedingungen gemäß der ärztlichen Verordnung entnommen und in die Infusionsflaschen bzw. Spritzen für die einzelnen Patienten gefüllt werden. Dabei sollte die maßgenaue Entnahme gewährleistet sein. Die Stammlösung ist so bald wie möglich zu verbrauchen.

ETOPOPHOS darf nicht mit einem anderen Medikament gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Dosierung und Art der Anwendung

ETOPOPHOS wird durch langsame intravenöse Infusion verabreicht (normalerweise über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten, siehe Abschnitt 4.4). ETOPOPHOS DARF NICHT ALS SCHNELLE INTRAVENÖSE INJEKTION GEGEBEN WERDEN.

Die empfohlene Dosis von ETOPOPHOS beträgt 50 bis 100 mg/m²/Tag (Etoposid-Äquivalent) an Tag 1 bis 5 oder 100 bis 120 mg/m² an den Tagen 1, 3 und 5 alle 3 bis 4 Wochen in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die für die zu behandelnde Erkrankung angezeigt sind. Die Dosierung ist unter Berücksichtigung der myelosuppressiven Wirkung anderer Arzneimittel in der Kombination oder der Wirkungen einer vorherigen Strahlentherapie oder Chemotherapie, die die Knochenmarkreserve beeinträchtigt haben könnte, zu modifizieren.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen ist bei der Handhabung und Herstellung der Lösung von ETOPOPHOS Vorsicht geboten. Nach versehentlicher Exposition gegenüber ETOPOPHOS können Hautreaktionen auftreten. Das Tragen von Handschuhen wird empfohlen. Bei Kontakt von ETOPOPHOS mit Haut oder Schleimhaut die Haut sofort mit Wasser und Seife waschen, die Schleimhaut mit Wasser spülen.

Extravasation ist zu vermeiden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten (Alter > 65 Jahre) ist nicht erforderlich, sofern keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt.

Anwendung bei Kindern

ETOPOPHOS wurde im Dosisbereich von 75 bis 150 mg/m²/Tag [Etoposid-Äquivalent]) an pädiatrischen Patienten 2 bis 5 Tage lang in Kombination mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln angewendet. Zur Entwicklung eines geeigneten Behandlungsschemas sollten aktuelle, spezialisierte Protokolle und Leitlinien konsultiert werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis nach Messung der Kreatinin-Clearance zu Beginn der Therapie angepasst werden.

<u>Gemessene Kreatinin-Clearance</u>	<u>Dosis von Etoposidphosphat</u>
> 50 ml/min	100 % der Dosis
15–50 ml/min	75 % der Dosis

Darauffolgende Dosen sollten entsprechend der Verträglichkeit und der klinischen Wirkung gewählt werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 15 ml/min und bei dialysepflichtigen Patienten sollte eine weitere Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.