

Pemetrexed NeoCorp® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Pemetrexed

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 oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pemetrexed NeoCorp und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Pemetrexed NeoCorp bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie ist Pemetrexed NeoCorp anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pemetrexed NeoCorp aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1 Was ist Pemetrexed NeoCorp und wofür wird es angewendet?

Pemetrexed NeoCorp ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen.

Pemetrexed NeoCorp wird in Kombination mit Cisplatin, einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen, zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms, einer Krebserkrankung des Rippenfells, bei Patienten, die keine vorherige Chemotherapie erhalten haben, eingesetzt.

Pemetrexed NeoCorp wird auch in Kombination mit Cisplatin zur erstmaligen Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Stadien von Lungenkrebs gegeben.

Pemetrexed NeoCorp kann Ihnen verschrieben werden, wenn Sie Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium haben und Ihre Erkrankung auf eine anfängliche Chemotherapie angesprochen hat oder größtenteils unverändert geblieben ist.

Pemetrexed NeoCorp wird ebenfalls zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Stadien von Lungenkrebs eingesetzt, nachdem vorher eine andere Chemotherapie angewendet wurde und die Krankheit danach weiter fortschreitet.

Dieses Arzneimittel ist nur zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

2 Was sollten Sie beachten, bevor Pemetrexed NeoCorp bei Ihnen angewendet wird?

Pemetrexed NeoCorp darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pemetrexed oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie stillen; Sie müssen während der Behandlung mit Pemetrexed NeoCorp abstillen.
- wenn Sie kürzlich eine Gelbfieberimpfung erhalten haben oder sie demnächst erhalten werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Pemetrexed NeoCorp anwenden.

Wenn Sie ein Nierenleiden haben oder früher eines hatten, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt oder Krankenhausapotheker, da Sie möglicherweise Pemetrexed NeoCorp nicht erhalten dürfen.

Bei Ihnen werden vor jeder Infusion Blutuntersuchungen durchgeführt werden; dabei wird überprüft, ob Ihre Nieren- und Leberfunktion ausreicht und ob Sie genügend Blutzellen haben, um Pemetrexed NeoCorp zu erhalten. Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis ändern oder die Behandlung verzögern, sofern es Ihr Allgemeinzustand erfordert und wenn Ihre Blutwerte zu niedrig sind. Wenn Sie ebenfalls Cisplatin erhalten, wird Ihr Arzt dafür sorgen, dass Ihr Körper ausreichend Wasser enthält und Sie die notwendigen Arzneimittel erhalten, um das Erbrechen vor und nach der Cisplatin-Gabe zu vermeiden.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eine Strahlentherapie hatten oder eine solche Therapie bei Ihnen geplant ist, da eine frühe oder späte Strahlenreaktion mit Pemetrexed NeoCorp möglich ist.

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, ob Sie kürzlich geimpft wurden, da dies möglicherweise ungünstige Auswirkungen mit Pemetrexed NeoCorp haben kann.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eine Herzerkrankung haben bzw. in Ihrer Krankengeschichte hatten.

Sollte bei Ihnen eine Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum vorliegen, kann Ihr Arzt entscheiden, diese Flüssigkeit zu beseitigen, bevor Sie Pemetrexed NeoCorp erhalten.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, da es keine Erfahrung mit diesem Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren gibt.

Anwendung von Pemetrexed NeoCorp zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Arzneimittel gegen Schmerzen oder Entzündungen (Schwellungen) einnehmen, wie solche Arzneimittel, die „nichtsteroidale Antiphlogistika“ (NSAIDs) genannt werden, einschließlich Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind (wie Ibuprofen). Es gibt viele verschiedenartige NSAIDs mit unterschiedlicher Wirkdauer. Abhängig von dem geplanten Datum Ihrer Pemetrexed NeoCorp-Infusion und/oder dem Ausmaß Ihrer Nierenfunktion wird Ihr Arzt Ihnen sagen, welche anderen Arzneimittel Sie einnehmen können, und wann. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einige Ihrer Arzneimittel NSAIDs sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **sagen Sie es Ihrem Arzt**. Pemetrexed NeoCorp sollte während der Schwangerschaft vermieden werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen das mögliche Risiko einer Anwendung von Pemetrexed NeoCorp während der Schwangerschaft besprechen. Frauen müssen während der Behandlung mit Pemetrexed NeoCorp und für 6 Monate nach Erhalt der letzten Dosis zuverlässige Schwangerschaftsverhütung Maßnahmen anwenden.

Stillzeit

Sie sollten stillen, sagen Sie es Ihrem Arzt. Solange Sie mit Pemetrexed NeoCorp behandelt werden, muss abgestillt werden.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männern wird empfohlen, während der Behandlung und in den ersten 3 Monaten nach der Behandlung mit Pemetrexed NeoCorp kein Kind zu zeugen, und sie sollten deshalb in dieser Zeit eine sichere Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie während der Behandlung oder den folgenden 3 Monaten danach ein Kind zeugen möchten, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Pemetrexed NeoCorp kann Ihre Fähigkeit, Kinder zu bekommen, beeinträchtigen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, um sich vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit der Spermaeinlagerung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach der Anwendung von Pemetrexed NeoCorp können Sie sich müde fühlen. Sie müssen im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen vorsichtig sein.

Pemetrexed NeoCorp enthält Natrium und Propylenglycol

Pemetrexed NeoCorp 500 mg (Durchstechflasche mit 20 ml)

Dieses Arzneimittel enthält 55,6 mg Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Dieses Arzneimittel enthält 1.000 mg Propylenglycol pro Durchstechflasche.

Pemetrexed NeoCorp 1.000 mg (Durchstechflasche mit 40 ml)

Dieses Arzneimittel enthält 111,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Dieses Arzneimittel enthält 2.000 mg Propylenglycol pro Durchstechflasche.

3 Wie ist Pemetrexed NeoCorp anzuwenden?

Pemetrexed NeoCorp darf nur unter Aufsicht eines Arztes verabreicht werden, der für die Anwendung der Chemotherapie gegen Krebs qualifiziert ist.

Die Pemetrexed NeoCorp-Dosis beträgt 500 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche. Ihre Körpergröße und Ihr Gewicht werden gemessen, um die Körperoberfläche zu berechnen. Ihr Arzt wird die Körperoberfläche verwenden, um die notwendige Dosis zu berechnen. Die Dosis wird möglicherweise in Abhängigkeit von Ihrem Blutbild und Ihrem Allgemeinzustand angepasst oder die Behandlung verschoben. Ein Krankenhausapotheker, das medizinische Fachpersonal oder ein Arzt wird das Pemetrexed NeoCorp-Konzentrat mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchlorid-Injektionslösung oder mit 50 mg/ml (5%iger) Glucose-Injektionslösung mischen, bevor es bei Ihnen angewendet wird.

Sie werden Pemetrexed NeoCorp immer als intravenöse Infusion erhalten. Die Infusion dauert etwa 10 Minuten.

Bei Anwendung von Pemetrexed NeoCorp in Kombination mit Cisplatin

Ihr Arzt oder Krankenhausapotheker wird die für Sie notwendige Dosis anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnen. Cisplatin wird ebenfalls als Infusion in eine Ihrer Venen gegeben. Die Infusion wird etwa 30 Minuten nach dem Ende der Infusion von Pemetrexed NeoCorp beginnen. Die Infusion von Cisplatin dauert etwa 2 Stunden.

Sie sollten normalerweise Ihre Infusion einmal alle 3 Wochen erhalten.

Zusätzliche Arzneimittel

Kortikosteroide: Ihr Arzt wird Ihnen Kortison-Tabletten verschreiben (entsprechend 4 mg Dexamethason zweimal täglich), die Sie am Tag vor, am Tag während und am Tag nach der Anwendung von Pemetrexed NeoCorp einnehmen müssen. Sie erhalten dieses Arzneimittel, um die Häufigkeit und Schwere von Hautreaktionen zu vermindern, die während der Krebsbehandlung auftreten können.

Vitamingaben: Ihr Arzt wird Ihnen Folsäure (ein Vitamin) zum Einnehmen oder Multivitamine, die Folsäure enthalten (350 bis 1.000 Mikrogramm), verschreiben, die Sie während der Anwendung von Pemetrexed NeoCorp einmal täglich einnehmen müssen. Sie müssen mindestens 5 Dosen in den 7 Tagen vor der ersten Dosis Pemetrexed NeoCorp einnehmen. Sie müssen die Einnahme der Folsäure für 21 Tage nach der letzten Dosis Pemetrexed NeoCorp fortführen. In der Woche vor der Anwendung von Pemetrexed NeoCorp und etwa alle 9 Wochen (entsprechend 3 Zyklen der Behandlung mit Pemetrexed NeoCorp) werden Sie außerdem eine Injektion von Vitamin B₁₂ (1.000 Mikrogramm) erhalten. Sie erhalten Vitamin B₁₂ und Folsäure, um die möglichen Nebenwirkungen der Krebsbehandlung zu verringern.

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

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Sie müssen Ihren Arzt sofort informieren, wenn Sie das Folgende bei sich bemerken:

- **Fieber oder Infektion** (häufig bzw. sehr häufig): wenn Sie eine Körpertemperatur von 38 °C oder darüber haben, schwitzen oder andere Anzeichen einer Infektion haben (weil Sie dann möglicherweise weniger weiße Blutkörperchen als normal haben, was sehr häufig ist). Infektionen (Sepsis) können schwerwiegend sein und können zum Tode führen.
- Wenn Sie **Schmerzen im Brustkorb** (häufig) verspüren oder eine erhöhte Pulsrate haben (gelegentlich).
- Wenn Sie **Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Wundsein im Mund** verspüren (sehr häufig).
- Allergische Reaktionen: wenn Sie ein/en **Hautausschlag** (sehr häufig)/-**brennen** entwickeln **oder ein stechendes Gefühl** (häufig) oder **Fieber** (häufig). Selten sind Hautreaktionen, die schwerwiegend sind und zum Tode führen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn eine **heftige Rötung oder Jucken** auftritt **oder sich Blasen** bilden (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse).
- Wenn Sie sich **müde** oder **schwach** fühlen, rasch in **Atemnot** geraten oder blass aussehen (weil Sie dann möglicherweise weniger Hämoglobin als normal haben, was sehr häufig ist).
- Wenn Sie ein **Bluten des Zahnfleisches, der Nase oder des Mundes** feststellen oder eine andere Blutung, die nicht zum Stillstand kommt, oder einen rötlichen oder rosafarbenen Urin oder unerwartete Blutergüsse haben (weil Sie dann möglicherweise weniger Blutplättchen haben als normal, was häufig ist).
- Wenn bei Ihnen eine plötzliche Atemlosigkeit, **starke Brustschmerzen** oder Husten mit blutigem Auswurf auftritt (gelegentlich) (dies könnte ein Anzeichen für ein Blutgerinnsel in Ihren Lungengefäßen sein [Lungenembolie]).

Nebenwirkungen bei Pemetrexed NeoCorp können sein:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektion
- Pharyngitis (Halsschmerzen)
- niedrige Anzahl neutrophiler Granulozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen)
- niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen
- niedrige Hämoglobinwerte (Anämie)
- Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Wundsein im Mund
- Appetitverlust
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Hautrötung
- Hautabschuppungen
- Blutwerte außerhalb des Normbereichs, die eine verringerte Funktionalität der Nieren anzeigen
- Fatigue (Müdigkeit)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Blutvergiftung (Sepsis)
- Fieber mit niedriger Anzahl neutrophiler Granulozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen)
- niedrige Anzahl von Blutplättchen
- allergische Reaktion
- Verlust von Körperflüssigkeiten
- Geschmacksveränderung
- Schäden an den motorischen Nerven, was zu Muskelschwäche und Atrophie (Muskelschwund) hauptsächlich an Armen und Beinen führen kann
- Schäden an den sensorischen Nerven, was zu Verlust von Empfindungen, brennenden Schmerzen und instabilem Gang führen kann
- Schwindel
- Entzündung oder Schwellung der Bindehaut (die Membran, die die Augenlider auskleidet und das Weiße des Auges bedeckt)
- trockene Augen
- tränende Augen
- Trockenheit der Bindehaut (die Membran, die die Augenlider auskleidet und das Weiße des Auges bedeckt) und der Hornhaut (die klare Hautschicht vor Iris und Pupille)
- Schwellung der Augenlider
- Störungen am Auge wie Trockenheit, Tränen, Reizung und/oder Schmerzen
- Herzversagen (Zustand, der die Fähigkeit Ihres Herzmuskels zu pumpen beeinflusst)
- unregelmäßiger Herzschlag
- Verdauungsstörungen
- Verstopfung
- Bauchschmerzen
- Leber: Erhöhung der Leber-Blutwerte
- vermehrte Pigmentierung der Haut
- juckende Haut
- Ausschlag am Körper, bei dem jeder Fleck einem Bullauge ähnelt
- Haarverlust
- Nesselausschlag
- Nierenversagen
- verringerte Nierenfunktion
- Fieber
- Schmerzen
- Flüssiger Ausstritt ins Körpergewebe, was zu Schwellungen führen kann
- Brustschmerz
- Entzündung und Geschwülbildung der Schleimhäute, die den Verdauungstrakt auskleiden

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Verringerung der Anzahl von roten und weißen Blutkörperchen und Blutplättchen
- Schlaganfall
- Art von Schlaganfall, wenn eine Arterie zum Gehirn blockiert ist
- Blutung innerhalb des Schädels
- Angina (Brustschmerz durch reduzierten Blutfluss zum Herzen)
- Herzinfarkt
- Verengung oder Blockade der Koronararterien
- erhöhter Herzschlag
- mangelhafte Blutverteilung zu den Gliedmaßen
- Blockade in einer der Arterien in Ihrer Lunge
- Entzündung und Verrötung der Lungenhaut mit Atemproblemen
- Durchtritt von hellrotem Blut aus dem Anus
- Blutung im Gastrointestinaltrakt
- Darmbruch
- Entzündung der Speiseröhre
- Entzündung der Dickdarm-Auskleidung, was mit inneren oder rektalen Blutungen verbunden sein kann (nur in Kombination mit Cisplatin beobachtet)
- Entzündung, Ödeme, Erythem und Ausdünnung der Schleimhaut der Speiseröhre verursacht durch Strahlentherapie
- Lungenentzündung verursacht durch Strahlentherapie

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Zerstörung von roten Blutkörperchen
- anaphylaktischer Schock (schwere allergische Reaktion)
- entzündlicher Zustand der Leber
- Rötungen der Haut
- Hautausschlag an den Stellen, die vorher einer Strahlentherapie ausgesetzt waren

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

- Entzündungen der Haut und des Gewebes
- Stevens-Johnson-Syndrom (eine Art von schwerer Haut- und Schleimhautreaktion, die lebensbedrohlich sein kann)
- toxisch epidermale Nekrolyse (eine Art von schwerer Hautreaktion, die lebensbedrohlich sein kann)
- Autoimmunstörung, die zu Hautausschlägen und Blasenbildung an Beinen, Armen und Bauch führen kann
- Entzündung der Haut, die charakterisiert ist durch das Vorhandensein von Blasen, die mit Flüssigkeit gefüllt sind
- Verletzlichkeit der Haut, Blasenbildung und Abschälen und Verrötung der Haut
- Rötung, Schmerzen und Schwellung hauptsächlich an den unteren Gliedmaßen
- Entzündung der Haut und des Fettgewebes unter der Haut (Pseudocellulitis)
- Entzündung der Haut (Dermatitis)
- Haut entzündet sich, wird juckend, rot, rissig und rau
- stark juckende Stellen

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

- Art von Diabetes, primär hervorgerufen durch eine Nierenerkrankung
- Nierenentzündung, zu der das Absterben von tubulären Epithelzellen (diese bilden die Nierentubuli) gehört

Jedes dieser Anzeichen und/oder Umstände kann bei Ihnen auftreten. Sie müssen Ihren Arzt so bald wie möglich informieren, wenn die ersten Anzeichen dieser Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie sich wegen möglicher Nebenwirkungen sorgen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

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

5 Wie ist Pemetrexed NeoCorp aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Ungeöffnete Durchstechflasche

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch

Die chemisch-physikalische Stabilität des Arzneimittels wurde über 7 Tage bei Lagerung bei 2-8 °C und vor Licht geschützt nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Diese sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C betragen, es sei denn, die Handhabung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Nach Verdünnung

Die chemisch-physikalische Stabilität der zubereiteten Infusionslösung wurde über 7 Tage bei Raumtemperatur und vor Licht geschützt gelagert und für 14 Tage im Kühlschrank (2-8 °C) und vor Licht geschützt gelagert nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die zubereitete Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders. Diese sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C betragen, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke,

wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter www.bfarm.de/arzneimittel-entsorgung.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pemetrexed NeoCorp enthält

Der Wirkstoff ist Pemetrexed (als Pemetrexed-Dinatrium 2,5 H₂O).

Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 25 mg Pemetrexed (als Pemetrexed-Dinatrium 2,5 H₂O.)

Jede Durchstechflasche mit 20 ml enthält 500 mg Pemetrexed (als Pemetrexed-Dinatrium 2,5 H₂O). Jede Durchstechflasche mit 40 ml enthält 1.000 mg Pemetrexed (als Pemetrexed-Dinatrium 2,5 H₂O).

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumthiosulfat (Ph.Eur.), Propylenglycol, Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung), Natriumhydroxid-Lösung 0,4 % (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Pemetrexed NeoCorp aussieht und Inhalt der Packung

Pemetrexed NeoCorp ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Es ist eine klare, farblose bis gelbe oder grügelbe Lösung. Die Lösung ist praktisch frei von Partikeln.

Pemetrexed NeoCorp ist verpackt in Durchstechflaschen aus Typ I Glas mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe mit hellblauem Kunststoff-*Flip-off*.

Jede Durchstechflasche enthält 20 ml oder 40 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche (mit oder ohne Kunststoffumhüllung).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

FAREVA Unterach GmbH
Mondseestraße 11
4866 Unterach am Attersee
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung Pemetrexed-Lösungen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für Zytostatika zu beseitigen.

- Verwenden Sie die erforderliche aseptische Technik bei der Verdünnung von Pemetrexed für die Anwendung als Lösung zur intravenösen Infusion.
- Berechnen Sie die Dosis und die Anzahl der notwendigen Durchstechflaschen von Pemetrexed NeoCorp. Jede Durchstechflasche enthält einen Überschuss an Pemetrexed-Konzentrat, um die Entnahme der angegebenen Menge zu ermöglichen.
- Verdünnen Sie das benötigte Volumen an Pemetrexed-Konzentrat mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) ohne Konservierungsmittel oder mit 5%iger Glucose-Injektionslösung (50 mg/ml) ohne Konservierungsmittel auf 100 ml Gesamtvolumen. Diese Lösung ist anschließend mittels intravenöser Infusion über einen Zeitraum von 10 Minuten zu verabreichen.
- Pemetrexed-Infusionslösungen, die wie oben angegeben zubereitet wurden, sind kompatibel mit Polyolefin-beschichteten Infusionssets und -beuteln.
- Parenteral zu applizierende Arzneimittel müssen vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden. Nicht anwenden, wenn Partikel sichtbar sind.

Zubereitung und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung: Wie bei anderen potenziell toxischen Onkolytika muss die Handhabung und Zubereitung von Pemetrexed-Infusionslösungen mit Vorsicht geschehen. Die Verwendung von Handschuhen wird empfohlen. Sollte eine Pemetrexed-Lösung in Kontakt mit der Haut kommen, waschen Sie die Haut sofort und gründlich mit Wasser und Seife. Wenn Pemetrexed in Kontakt mit der Schleimhaut kommt, gründlich mit Wasser spülen. Pemetrexed wirkt nicht blasenbildend. Es gibt kein spezielles Antidot für Extravasate von Pemetrexed. Bis heute gibt es nur wenige Berichte über Extravasate von Pemetrexed, welche von den Prüfern nicht als schwerwiegend eingestuft wurden. Extravasate von Pemetrexed sollten mit den üblichen lokalen Standardmethoden für Extravasate anderer nicht-blasenbildender Arzneimittel behandelt werden.

Überwachung

Bei Patienten, die Pemetrexed erhalten, sollte vor jeder Gabe ein vollständiges Blutbild erstellt werden, einschließlich einer Differenzierung der Leukozyten und einer Thrombozytenzählung. Vor jeder Chemotherapie müssen Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Nieren- und Leberfunktion erfolgen.

Vor dem Beginn jedes Zyklus müssen die Patienten mindestens die folgenden Werte aufweisen: absolute Neutrophilenzahl ≥ 1.500 Zellen/mm³, Thrombozytenzahl ≥ 100.000 Zellen/mm³.

Die Kreatinin-Clearance muss ≥ 45 ml/min betragen.

Das Gesamtbilirubin sollte $\leq$ dem 1,5-Fachen des oberen Grenzwertes betragen. Die alkalische Phosphatase (AP), Aspartat-Aminotransferase (AST oder SGOT) und Alanin-Aminotransferase (ALT oder SGPT) sollte $\leq$ dem 3-Fachen des oberen Grenzwertes betragen. Für die alkalische Phosphatase, AST und ALT sind bei Vorliegen von Lebermetastasen Werte $\leq$ dem 5-Fachen des oberen Grenzwertes akzeptabel.

Dosisanpassungen

Am Beginn eines neuen Behandlungszyklus muss eine Dosisüberprüfung stattfinden unter Berücksichtigung des Nadirs des Blutbildes oder der maximalen nicht-hämatologischen Toxizität der vorhergehenden Therapiezyklen. Möglicherweise muss die Behandlung verschoben werden, um genügend Zeit zur Erholung zu gestatten. Nach der Erholung müssen die Patienten entsprechend der Hinweise in den Tabellen 1, 2 und 3 weiterbehandelt werden, die für Pemetrexed NeoCorp als Monotherapie oder in Kombination mit Cisplatin anzuwenden sind.

Tabelle 1 - Dosisanpassung für Pemetrexed NeoCorp (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin - Hämatologische Toxizität	
Nadir absolute Neutrophilenzahl < 500/mm ³ und Nadir Thrombozyten ≥ 50.000 /mm ³	75 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed als auch Cisplatin)
Nadir Thrombozyten < 50.000/mm ³ unabhängig vom Nadir der absoluten Neutrophilenzahl	75 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed als auch Cisplatin)
Nadir Thrombozyten < 50.000/mm ³ mit Blutung ^a unabhängig vom Nadir der absoluten Neutrophilenzahl	50 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed als auch Cisplatin)

^a Diese Kriterien entsprechen der Definition der National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998) $\geq$ CTC Grad 2 Blutung.

Sollten Patienten eine nicht-hämatologische Toxizität $\geq$ Grad 3 entwickeln (ausgenommen Neurotoxizität), muss die Therapie mit Pemetrexed NeoCorp unterbrochen werden, bis der Patient den Wert vor der Behandlung oder darunter erreicht hat. Die Behandlung sollte dann entsprechend der Richtlinien in Tabelle 2 fortgesetzt werden.

Tabelle 2 - Dosisanpassung für Pemetrexed NeoCorp (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin - Nicht-hämatologische Toxizität ^{a,b}		
	Pemetrexed-Dosis (mg/m ²)	Cisplatin-Dosis (mg/m ²)
Jede Toxizität Grad 3 oder 4 außer Mukositis	75 % der vorigen Dosis	75 % der vorigen Dosis
Jede Diarrhö, die eine Hospitalisierung erfordert (unabhängig vom Grad), oder Diarrhö Grad 3 oder 4	75 % der vorigen Dosis	75 % der vorigen Dosis
Grad 3 oder 4 Mukositis	50 % der vorigen Dosis	100 % der vorigen Dosis

^a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998)

^b ausgenommen Neurotoxizität

Falls eine Neurotoxizität auftritt, muss die Dosis von Pemetrexed und Cisplatin gemäß Tabelle 3 angepasst werden. Die Behandlung ist beim Auftreten von Neurotoxizität Grad 3 oder 4 abzubrechen.

Tabelle 3 - Dosisanpassung für Pemetrexed NeoCorp (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin - Neurotoxizität		
CTC ^a Grad	Pemetrexed-Dosis (mg/m ²)	Cisplatin-Dosis (mg/m ²)
0-1	100 % der vorigen Dosis	100 % der vorigen Dosis
2	100 % der vorigen Dosis	50 % der vorigen Dosis

^a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998)

Die Behandlung mit Pemetrexed NeoCorp muss abgebrochen werden, wenn bei Patienten nach 2 Dosisreduktionen eine hämatologische Toxizität oder nicht-hämatologische Toxizität Grad 3 oder 4 auftritt oder sofort beim Auftreten von Grad 3 oder 4 Neurotoxizität.

Ältere Patienten

Klinische Studien ergaben keinen Hinweis, dass bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder darüber im Vergleich zu Patienten im Alter unter 65 Jahren ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko besteht. Es sind keine Dosisreduktionen erforderlich, welche über die für alle Patienten empfohlenen hinausgehen.

Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung (Standardformel nach Cockcroft und Gault oder glomeruläre Filtrationsrate gemessen mit der Tc99m-DPTA Serumclearance-Methode)

Pemetrexed wird hauptsächlich unverändert durch renale Exkretion eliminiert. In klinischen Studien waren bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von ≥ 45 ml/min keine Dosisanpassungen notwendig, die über die für alle Patienten empfohlenen Dosisanpassungen hinausgehen. Die Datenlage bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 45 ml/min war nicht ausreichend; daher wird die Anwendung nicht empfohlen.

Patienten mit Leberfunktionseinschränkung

Es wurde kein Zusammenhang zwischen AST (SGOT), ALT (SGPT) oder Gesamtbilirubin und der Pharmakokinetik von Pemetrexed beobachtet. Allerdings wurden Patienten mit einer Leberfunktionseinschränkung von $>$ dem 1,5-Fachen des oberen Bilirubin-Grenzwertes und/oder Aminotransferase-Werten von $>$ dem 3,0-Fachen des oberen Grenzwertes (bei Abwesenheit von Lebermetastasen) oder $>$ dem 5,0-Fachen des oberen Grenzwertes (bei Vorhandensein von Lebermetastasen) nicht speziell in den Studien untersucht.