

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlyo 75 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 75 mg Amsacrin.

Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 1,5 mg Amsacrin pro Milliliter (ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Rot-oranges lyophilisiertes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie bei refraktärer/rezidivierender akuter myeloischer Leukämie (AML) bei Erwachsenen in Kombination mit anderen Chemotherapeutika.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung muss von einem in der Behandlung von Patienten mit AML erfahrenen Arzt überwacht werden. Vor Beginn der Behandlung muss der Kaliumspiegel im Serum kontrolliert und ggf. korrigiert werden. Ein Serum-Kaliumspiegel > 4 mmol/l vor der Anwendung wird empfohlen. Amlyo wird in Kombination mit anderen Zytostatika angewendet.

Es gibt zahlreiche Dosisstufen und Dosierungspläne, die von der Begleittherapie, den Merkmalen des jeweiligen Patienten und seiner Erkrankung, der Knochenmarkreserve und der Hämatotoxizität sowie dem Therapieansprechen abhängen. Es sind das Protokoll, nach dem der Patient behandelt wird, und die geltenden Leitlinien zu beachten. Dosierungspläne für die Induktionsbehandlung mit einer Kombinationschemotherapie sehen in der Regel die Gabe von Dosen von 90 bis 150 mg/m² pro Tag an drei bis fünf aufeinanderfolgenden Tagen vor. Für eine Konsolidierungsbehandlung können niedrigere Dosen in Betracht kommen.

Nierenfunktionsstörungen

Bei der Anwendung von Amsacrin bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten, siehe Abschnitt 5.2. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörungen (GFR 60–89 ml/min/1,73 m²) wird keine Anpassung der Anfangsdosis empfohlen. Bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Nierenfunktionsstörungen (GFR < 59 ml/min/1,73 m²) ist eine Reduktion der Anfangsdosis um etwa 20–30 % zu erwägen. Spätere Dosisanpassungen können aufgrund klinischer Toxizität notwendig sein.

Leberfunktionsstörungen:

Bei der Anwendung von Amsacrin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten, siehe Abschnitt 5.2. Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung

erforderlich. Bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Leberfunktionsstörungen ist eine Reduktion der Anfangsdosis um etwa 20–30 % zu erwägen. Spätere Dosisanpassungen können aufgrund klinischer Toxizität notwendig sein.

Ältere Patienten

Es stehen keine relevanten Informationen zum Einfluss des Alters auf die Pharmakokinetik oder Verträglichkeit von Amsacrin zur Verfügung.

Kinder und Jugendliche

Amsacrin ist zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht zugelassen. Es stehen keine relevanten Informationen zum Einfluss des Alters auf die Pharmakokinetik oder Verträglichkeit von Amsacrin zur Verfügung.

Kontrolle der Behandlung

Während der Induktionsphase müssen die Patienten unter engmaschiger Überwachung und Laborkontrolle in einem Krankenhaus bleiben. Transfusionen von Erythrozyten und Thrombozyten sollen verfügbar sein. Serum-Kaliumspiegel, EKG sowie Leber- und Nierenfunktion sind regelmäßig zu kontrollieren.

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt ausschließlich als intravenöse Infusion über mindestens 60 Minuten, um lokale Reizungen zu vermeiden (Risiko einer Phlebitis).

Bei täglicher Infusion oder 24-Stunden-Dauerinfusion wird empfohlen, einen Zentralkatheter zu legen, um das Risiko einer Venenentzündung zu vermeiden.

Im Falle einer Paravasation wird empfohlen, mit einer kleinen Menge Glucoselösung 50 mg/ml zu spülen und den betreffenden Körperteil anschließend umgehend zu kühlen. Die Infusion ist zu stoppen und in einem anderen Gefäß neu zu beginnen.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Amsacrin oder Acridin-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Eindeutige Myelosuppression infolge einer Behandlung mit Zytostatika oder Radiotherapie;
- Stillen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Myelosuppression

Amsacrin kann eine schwere Knochenmarkdepression auslösen, daher ist eine häufige Blutkontrolle notwendig. Infektionen und Blutungen können tödlich ausgehen. Bei vorbestehender, durch Arzneimittel verursachter Myelosuppression ist Amsacrin vorsichtig und mit zusätzlichen Kontrollen anzuwenden. Auch wenn eine zu starke Abnahme der Leukozyten oder Thrombozyten auftritt, kann eine Unterbrechung der Behandlung mit Amsacrin oder eine Dosisreduktion erforderlich sein. Es müssen Erythrozyten und Thrombozyten für eine Transfusion verfügbar sein, sowie sonstige Einrichtungen zur Behandlung einer Knochenmarkdepression.

Hyperurikämie

Amsacrin kann eine Hyperurikämie aufgrund eines raschen Zerfalls der Krebszellen auslösen. Eine sorgfältige Überwachung der Harnsäurespiegel im Blut wird empfohlen, insbesondere hinsichtlich

potenzieller Konsequenzen für die Nierenfunktion. Eine prophylaktische Reduktion der Harnsäurewerte vor oder während der Behandlung mit Amsacrin sollte in Betracht gezogen werden.

Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz

Die Toxizität bei den empfohlenen Dosen wird durch Leber- oder Niereninsuffizienz verstärkt. Vor und während der Verabreichung sind Laboruntersuchungen der Leber- und Nierenfunktion notwendig. Die Leberkontrolle muss Serumbilirubin, Transaminasen (AST und ALT) und alkalische Phosphatase beinhalten. Labortests der Leberfunktion werden (vorzugsweise 24 Stunden) vor und regelmäßig während der Gabe von Amsacrin empfohlen. Außerdem muss das Serumkalium vor der Gabe > 4 mEq/l sein.

Nebenwirkungen

Der Arzt muss an allergische Reaktionen (Anaphylaxie, Ödeme und Hautreaktionen), gastrointestinale Beschwerden und epileptische Anfälle denken (epileptische Anfälle im Zusammenhang mit der Anwendung von Amsacrin können mit einer Standardtherapie behandelt werden). Bei einer Paravasation von Amsacrin können lokale Nekrosen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Reizungen an der Injektionsstelle können vermieden werden, indem Amsacrin in einem größeren Volumen 5%iger Glucoselösung verdünnt und über einen längeren Zeitraum (mindestens 1 Stunde) verabreicht wird.

Herzfunktion

Eine sorgfältige Überwachung des Herzrhythmus wird zur Erkennung einer Kardiotoxizität empfohlen. Patienten mit Hypokaliämie haben ein erhöhtes Risiko für Kammerflimmern. Das Risiko für die Entwicklung von Arrhythmien kann minimiert werden, wenn sofort für normale Serumkaliumspiegel, vor und während der Gabe von Amsacrin, gesorgt wird. Eine Hypokaliämie muss vor der Gabe von Amsacrin korrigiert werden.

Eine vorübergehende Hypomagnesiämie kann zum Risiko von Arrhythmien beitragen. Es wird empfohlen, die Magnesium-Serumspiegel vor der Verabreichung von Amsacrin zu korrigieren.

Porphyrie

Amsacrin wurde in der Arzneimitteldatenbank für akute Porphyrie als potenziell Porphyrien auslösend vorgeschlagen.

Labortests

Vollständiges Blutbild, Leber- und Nierenfunktionstests und Elektrolytentests sind regelmäßig durchzuführen. Elektrolyte sind an jedem Behandlungstag vor der Behandlung erneut zu untersuchen.

Bei Patienten mit Risiko für ein Tumorlysesyndrom (z. B. erhöhte Harnsäurespiegel vor der Behandlung, eingeschränkte Nierenfunktion oder Anwendung nephrotoxischer Arzneimittel) wird eine Bewertung vor der Behandlung empfohlen. Labortests der Nierenfunktion werden (vorzugsweise 24 Stunden) vor und regelmäßig während der Gabe von Amsacrin empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Impfungen

Gleichzeitige Influenza- oder Pneumokokkenimpfung und immunsuppressive Therapien wurden mit einer verminderten Immunantwort auf den Impfstoff in Verbindung gebracht. Generell sind alle Arten von Lebendimpfungen während einer Behandlung mit Amsacrin zu vermeiden.

Weitere zytotoxische Substanzen:

Nebenwirkungen können durch die Anwendung zusammen mit anderen zytotoxischen Substanzen potenziert werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen:

Wirkung von anderen Arzneimitteln auf die Pharmakokinetik von Amsacrin

Der Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Amsacrin wurde nicht untersucht. Amsacrin wird weitgehend metabolisiert, aber die Identität der katalysierenden Enzyme und Transporter ist noch nicht bekannt. Wenn möglich ist die gleichzeitige Anwendung starker Enzyminhibitoren oder -induktoren zu vermeiden.

Wirkung von Amsacrin auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Es wurde noch nicht untersucht, ob Amsacrin als Enzyminhibitor oder -induktor agieren kann. Daher sind andere Arzneimittel zusammen mit Amsacrin mit Vorsicht anzuwenden.

Studien an Tieren deuten darauf hin, dass Amsacrin den Metabolismus von Methotrexat hemmen kann. Dies führt zu einer erhöhten Exposition gegenüber Methotrexat; die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist jedoch nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten zur Anwendung von Amsacrin bei schwangeren Frauen zur Beurteilung einer potenziellen Unschädlichkeit liegen nicht vor. Schädliche pharmakologische Wirkungen während der Schwangerschaft sind jedoch möglich.

Tierexperimentelle Studien haben eine teratogene Wirkung und andere Reproduktionstoxizitäten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund der Tierstudien und des Wirkmechanismus der Substanz wird von der Anwendung während einer Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester, abgeraten. In jedem individuellen Fall sind die Vorteile der Behandlung gegen die Risiken für den Fetus abzuwägen. Die Patientin sollte über das potenzielle Risiko für den Fetus informiert werden.

Kontrazeption bei Männern und Frauen

Aufgrund des Wirkmechanismus von Amsacrin und potenzieller Nebenwirkungen auf den Fetus müssen Frauen im gebärfähigen Alter eine wirksame Kontrazeption während und bis zu 3 Monate nach den Behandlungen und Männer während und bis zu 6 Monate nach den Behandlungen anwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Amsacrin in die Muttermilch übergeht. Während der Behandlung mit Amsacrin ist das Stillen kontraindiziert.

Fertilität

Beim Menschen wurde über eine reversible Azoospermie berichtet. Obwohl keine schlüssigen Daten vorliegen, legen einige Berichte nahe, dass Amsacrin die Fertilität bei Frauen beeinträchtigen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine Daten über den Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt. Angesichts des berichteten Nebenwirkungsprofils wird Patienten nach der Gabe von Amsacrin beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen zur Vorsicht geraten.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit und/oder Erbrechen, Anämie, Fieber und Infektionen. Schmerzen oder Phlebitis nach der Infusion wurden berichtet.

Alle Patienten, die mit einer therapeutischen Dosis Amsacrin behandelt wurden, zeigen eine Knochenmarkdepression. Die wichtigsten Komplikationen sind Infektionen und Hämorrhagien. Der Tiefpunkt der Leukozyten ist an Tag 5–12, üblicherweise folgt darauf eine vollständige Erholung an Tag 25. Das Muster der Hemmung der Thrombozyten ist ähnlich zu dem der Leukozyten.

In der folgenden Tabelle sind alle unerwünschten Reaktionen nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Häufig	Infektion
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	
Häufig	Thrombozytopenie, Panzytopenie, Hämorrhagie
Selten	Anämie, Granulozytopenie, Leukopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Selten	Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, Ödem
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Häufig	Hypokaliämie
Selten	Gewichtsabnahme oder -zunahme
Nicht bekannt	Hyperurikämie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Affektlabilität
Selten	Lethargie, Verwirrtheit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Grand-Mal-Anfall ¹
Selten	Kopfschmerzen, Hypästhesie, Schwindel, periphere Neuropathie
<i>Augenerkrankungen</i>	
Selten	Sehstörungen
<i>Herzerkrankungen</i>	
Häufig	Kardiotoxizität, Arrhythmien, Stauungsinsuffizienz ²
Selten	Vorhofflimmern, Sinustachykardie, Kammerflimmern ³ , ventrikuläre Arrhythmien, Kardiomyopathie, Bradykardie, anormales EKG, reduzierte Ejektionsfraktion
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Sehr häufig	Hypotonie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	
Häufig	Dyspnoe
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit, Erbrechen (leicht bis mittelgradig), Diarrhoe, Bauchschmerzen, Stomatitis ⁴
Häufig	Gastrointestinale Blutung
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	
Häufig	Hepatitis, Ikterus, Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.2)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	
Sehr häufig	Purpura

Häufig	Alopezie, Urtikaria, Exanthem
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	
Häufig	Hämaturie
Selten	Anurie, Proteinurie, akute Niereninsuffizienz
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Sehr häufig	Phlebitis an der Infusionsstelle
Häufig	Fieber, Reizung an der Injektionsstelle, Nekrose, Hautentzündung ⁵
<i>Untersuchungen</i>	
Sehr häufig	Anstieg der Leberenzyme (siehe Abschnitt 4.4).
Selten	Anstieg von Bilirubin, Harnstoff, alkalischer Phosphatase und Kreatinin im Blut

¹ Manchmal zusammen mit Hypokaliämie

² Insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, die mit Anthrazyklinen vorbehandelt wurden

³ Tödlich oder lebensbedrohlich, meist bei Patienten mit Hypokaliämie

⁴ Schleimhäute von Mund und Verdauungstrakt sind häufig betroffen; die Schwere reicht von leicht bis lebensbedrohlich. Die gesamte Mundschleimhaut kann betroffen sein; die Erholung dauert mehrere Wochen.

⁵ Bezogen auf die Konzentration des infundierten Amsacrins (siehe Abschnitt 4.4)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot für den Fall einer Überdosierung bekannt. Die Behandlung muss symptomatisch und supportiv erfolgen.

Bei Hämorrhagien und Infektionen, die von der Knochenmarkhypoplasie oder -aplasie herrühren, kann eine intensive unterstützende Behandlung mit Erythrozyten-, Granulozyten- oder Thrombozytentransfusionen und geeigneten Antibiotika erforderlich sein.

Eine intensive symptomatische Behandlung kann bei schwerer Mukositis, Erbrechen oder Diarrhöe notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, andere antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XX01

Wirkmechanismus

Amlyo enthält Amsacrin, ein synthetisches Acridinderivat mit zytostatischer Wirkung. Die Substanz ist stark gewebe reizend. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, aber die Wirkung wird der Fähigkeit der Substanz, an DNA zu binden, zugeschrieben. Amsacrin hemmt die DNA-

Synthese, während die RNA-Synthese nicht beeinträchtigt wird. In Zellkulturen wurde gezeigt, dass Zellen während der Teilung zwei- bis viermal empfindlicher sind als ruhende Zellen.

Pharmakodynamische Wirkungen, Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Myelosuppression stellt die dosislimitierende Toxizität dar, daher ist Amlyo speziell für die Behandlung der akuten Leukämie geeignet. In klinischen Studien wurde keine Kreuzresistenz mit Anthracyclin-Antibiotika beobachtet. Amlyo kann in Kombination mit Cytarabin verabreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Eine intravenöse Infusion von 90 mg/m² über eine Stunde führt zu einer maximalen Plasmakonzentration von 4,8 Mikrogramm/ml. Der Grad der Plasmaproteinbindung beträgt etwa 97 % und das scheinbare Verteilungsvolumen 70–110 l/m².

Biotransformation

Amsacrin wird weitgehend in der Leber metabolisiert, die Identität der katalysierenden Enzyme ist jedoch größtenteils unbekannt. Der wichtigste Stoffwechselweg von Amsacrin ist eine Oxidation zu dem reaktiven Chinon-Diimin-Zwischenprodukt und anschließend eine Konjugation mit GSH an den C-5'- und C-6'-Positionen des Anilinrings.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zu einem hohen Maß über die Galle, überwiegend als 5'- und 6'-GSH-Metaboliten und als Metaboliten im Urin. Die Elimination erfolgt biphasisch; die terminale Halbwertszeit beträgt 6–9 Stunden. Ein begrenzter Anteil der Dosis (≈ 10 %) wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Der Rest der Dosis wird als Metaboliten in Galle und Urin ausgeschieden. Die gesamte Plasmaclearancerate beträgt 200–300 ml/min pro m². Innerhalb von 72 Stunden werden etwa 40 % der verabreichten Dosis im Urin gefunden, entweder als Metaboliten oder als unveränderte Substanz.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Eine verlängerte Halbwertszeit wird bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion beobachtet. Die Ausscheidung des unveränderten Amsacrins über den Harn über 72 Stunden, normalerweise etwa 12 % der Dosis, sank bei Patienten mit Niereninsuffizienz laut Berichten auf nur 2 % und stieg bei Patienten mit Leberinsuffizienz auf 20 %. Nach einer Gabe von [14C]-Amsacrin betrug die Gesamtmenge der radioaktiv markierten Substanzen im Urin 35 % bei Patienten mit normaler Organfunktion, 49 % bei Patienten mit Leberinsuffizienz und 2–16 % bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ist bekannt, dass die toxischen Wirkungen von Amsacrin vorwiegend auf seinen myelosuppressiven Eigenschaften beruhen. Eine wiederholte Gabe verursacht bei Tieren zudem gastrointestinale und mukosale Nebenwirkungen.

Da Amsacrin die DNA-Synthese stört, hat es starke genotoxische und zytotoxische Eigenschaften, die Substanz wurde von der WHO und IARC als Karzinogen der Klasse 2B beim Menschen eingestuft. Amsacrin ist leicht genotoxisch sowohl bei menschlichen als auch bei nicht menschlichen Säugetierzellen. Studien zur Karzinogenese von Amsacrin an Ratten zeigten eine erhöhte Inzidenz von Adenokarzinomen des Dünndarms und bei weiblichen Ratten eine signifikant erhöhte Inzidenz von Mammatumoren.

Es wurde gezeigt, dass Amsacrin bei Mäusen Aneuploidie induziert und differenzierende Spermatogonien abtötet sowie bei Ratten embryotoxisch, fetotoxisch und teratogen ist. Diese

Ergebnisse stellen die Basis für eine genetische Beratung bei Patienten unter Amsacrin-Therapie und die Empfehlung für eine Kontrazeption bei Männern sowie bei Frauen dar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Milchsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Für die Zubereitung des Arzneimittels dürfen keine anderen Lösungen als Glucoselösungen verwendet werden (siehe Abschnitt 4.2), da Amsacrin nicht mit Chloridionen kompatibel ist. Das Arzneimittel darf, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution: Die physikalische und chemische Stabilität des Arzneimittels wurde für fünf Tage bei 25 °C nachgewiesen. Aus Hygienegründen ist das Arzneimittel jedoch unverzüglich anzuwenden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort angewendet wird, liegen die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung nach der Rekonstitution und vor der Verwendung allein in der Verantwortung des Benutzers.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer 50-ml-Durchstechflasche (Braunglas Typ I) mit Stopfen (Brombutyl); 5 Durchstechflaschen je Schachtel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zusätzlich zu den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zur Wahrung der Sterilität von Injektionspräparaten ist Folgendes zu beachten:

- Es ist ein Laborkittel mit langen Ärmeln und eng anliegenden Manschetten zu tragen, um zu verhindern, dass Spritzer der Lösung auf die Haut gelangen.
- Es sind außerdem eine Einweg-OP-Maske und eine Schutzbrille mit Seitenschutz zu tragen.
- Nach dem aseptischen Waschen der Hände sind Einweg-Handschuhe aus PVC, nicht aus Latex, zu tragen.
- Bereiten Sie die Lösung auf einer sterilen Unterlage vor.
- Die Infusion stoppen, wenn die Kanüle sich nicht in der Vene befindet.
- Alle Materialien, die für die Herstellung der Lösung verwendet wurden (Spritzen, Kompressen, Beutel, Durchstechflasche), in einem dafür vorgesehenen Behälter entsorgen.

- Den toxischen Abfall vernichten.
- Bei der Handhabung von Ausscheidungen und Erbrochenem mit Vorsicht vorgehen.

Schwangere dürfen keine Zytostatika handhaben.

Nach dem Injizieren von 50 ml Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche mit dem Lyophilisat ist es ganz wichtig, die Durchstechflasche vorsichtig zu mischen (nicht schütteln) und etwa 15 Minuten lang stehen zu lassen. Diesen Vorgang gegebenenfalls wiederholen, bis eine klare Lösung mit intensiv oranger Farbe entstanden ist. Zur Stabilität der rekonstituierten Lösung siehe Abschnitt 6.3.

Die hergestellte Lösung darf nur intravenös als Infusion angewendet werden. Zur Vorbereitung der Infusion 50 ml aus dem Beutel mit 500 ml isotonischer Glucoselösung entnehmen und durch die rekonstituierte Amsacrin-Lösung ersetzen.

Isotonische Kochsalzlösung darf nicht verwendet werden (Risiko der Ausfällung von Amsacrin).

Zytostatika sind gemäß den nationalen Vorschriften zu handhaben.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244RL Ankeveen
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7010166.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30 Januar 2024

10. STAND DER INFORMATION

25 APRIL 2025